

NEUES ZUR CHEMIE DER DIAZOALKANE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Fakultät Chemie und Pharmazie
der Ludwigs-Maximilians-Universität

München

vorgelegt von
Ulrich Eichenauer
aus Frankfurt (Main)

1983



NEUES ZUR CHEMIE DER DIAZOALKANE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Fakultät Chemie und Pharmazie

der Ludwigs-Maximilians-Universität

München

vorgelegt von

Ulrich Eichenauer

aus Frankfurt (Main)

1983

1. Berichterstatter:

Prof.Dr.R.Huisgen

2. Berichterstatter:

Prof.Dr.R.Knorr

Tag der mündlichen Prüfung:

29. Juli 1983

Meinen Eltern

und für Susanne, die wegen dieser Arbeit oft auf mich verzichten mußte

Lang ist der Weg durch Lehren, kurz der durch Beispiele

Seneca



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554013_0014

Die vorliegende Arbeit wurde auf Vorschlag und unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Rolf Huisgen

im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit von April 1979 bis Mai 1982 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer danke ich herzlich für die mir stets erwiesene Unterstützung, sein großes Interesse, seine Anregungen und viele konstruktive Diskussionen bei Durchführung und Niederschrift dieser Arbeit waren für mich außerordentlich wertvoll.

Herr H.Schulz und Frau M.Schwarz fertigten rasch und zuverlässig die Analysen an. Die Mitarbeiter des physikalischen Labors bemühten sich sehr um die Aufnahme der IR-, IV- und NMR-Spektren; mein besonderer Dank gilt Herrn H.Huber für seine stete Hilfsbereitschaft und freundliche Unterstützung bei der Aufnahme der NMR-Spektren. Herrn Prof. Dr. R.Knorr danke ich für seine Diskussionsbereitschaft.

Für die Aufnahme der 300 MHz- ^1H -NMR-Spektren danke ich besonders den Herren Dr. S.Braun und K.O.Runzheimer (Technische Hochschule Darmstadt), die 400 MHz- ^1H -NMR-Spektren verdanke ich Herrn Dr. D.Scheutzwow (Universität Würzburg). Herr Dr. B.Wrackmeyer und Frau A.Leebald nahmen die ^{17}O - und ^{14}N -NMR-Spektren auf und halfen bei der Interpretation.

Die Herren E.Ambach, M.Uhl und R.Weinberger wirkten im Rahmen ihrer Forschungspraktika mit Fleiß und Geschick am experimentellen Programm mit.

Den postdoctoral fellows Dr. I.Kalvinsch und Dr. P.de March
verdanke ich eine Fülle praktischer Hinweise und Anregungen.

Nicht vergessen möchte ich die freundliche Hilfsbereitschaft meiner Kollegen und Kolleginnen im Arbeitskreis, insbesondere die ständige Bereitschaft von Herrn R.Brückner zu engagierten Diskussionen, die zur Lösung so manchen Problems beitrugen.

Frau G.Jobst übernahm geduldig und zuverlässig die Reinschrift der Arbeit.

Ihnen allen schulde ich Dank an dieser Stelle.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1.	<u>Einleitung und Problemstellung</u>	1
1.1	Die 1,3-dipolare Cycloaddition	1
1.2	Zur Reaktivität von 1,3-Dipolen	3
1.3	Orientierungsphänomene bei 1,3-dipolaren Cycloadditionen	5
1.4	Eigenschaften von Diazoalkanen	7
2.	<u>Reaktionen von elektronenarmen Diazover- bindungen mit Enaminen</u>	8
2.1	Literaturbefunde	8
2.2	Zur Ringgrößenabhängigkeit der Dichotomie Cycloaddition - Azokupplung	16
2.2.1	1-Pyrrolidinocyclopenten und Diazodimedon	16
2.2.2	Azoenol- oder Hydrazonstruktur? Versuch einer Klärung	24
2.2.2.1	Literaturbefunde	24
2.2.2.2	Einfache Vergleichsverbindungen	27
2.2.2.3	Substituierte Vergleichsverbindungen	30
2.2.2.4	Weitere Vergleichsverbindungen	46
2.2.2.5	Verwandte Tautomerie-Systeme	47
2.2.2.6	Zusammenfassung und Konsequenzen	49
2.2.2.7	Diskussion	50
2.2.3	1-Pyrrolidinocyclohexen	54
2.2.4	1-Morpholinocyclohepten	55
2.2.5	1-Morpholinocycloocten	56
2.2.6	1-Pyrrolidinocyclododecen	58

2.3	Reaktionen von Ketenaminalen und modifizierten Enaminen mit elektronenarmen Diazoverbindungen	58
2.3.1	1,3-Dimethyl-2-methylenimidazolidin	58
2.3.1.1	Synthese	59
2.3.1.2	Reaktionen	60
2.3.2	1,3,3-Trimethyl-2-methylenindolenin (FISCHER'sche Base)	64
2.4	Diskussion	66
2.4.1	Zur Dichotomie Cycloaddition - Azokupplung	66
2.4.2	Struktur der Kupplungsprodukte	68
3.	<u>Reaktionen von Tetracyanethylen und Ethylen-tetracarbonester mit Diazoessigsäure-methylester</u>	70
3.1	Literaturbefunde	70
3.2	Tetracyanethylen	71
3.3	Ethylentetracarbonsäure-tetraethylester	73
4.	<u>Cycloadditionen von Diazoalkanen an Alkene</u>	75
4.1	Literaturbefunde	75
4.2	Umsetzungen mit Diazomethan	77
4.2.1	Einfach substituierte Allylether	78
4.2.2	Allylsulfide	83
4.2.3	Weitere monosubstituierte Allylverbindungen	85
4.2.4	1,2-Disubstituierte Olefine	91
4.2.5	1,1-Disubstituierte Olefine	94
4.2.6	Heterosubstituierte Olefine	96
4.2.7	Tabellarische Zusammenfassung	100
4.2.8	Diskussion	108
4.3	Umsetzungen mit Diazoessigsäure-methylester	110
4.3.1	Allylether	111

4.3.2	Andere Allylverbindungen	116
4.3.3	Diskussion der spektroskopischen Daten	119
4.4	Umsetzungen von Alkenen mit Diphenyldiazomethan	124
4.4.1	Monosubstituierte Alkene	124
4.4.2	Synthese eines 4-substituierten 5,5-Diphenyl- 2-pyrazolins	128
4.4.3	Tabellarische Zusammenfassung der ^1H -NMR-Daten	134
5.	<u>Cycloadditionen von Diazoalkanen an Alkine</u>	137
5.1	Literaturübersicht	137
5.2	Umsetzungen von Alkinen mit Diazomethan	139
5.2.1	Monosubstituierte Propargylether, Propargylsulfide und Propargyldimethylamin	140
5.2.2	Spezielle Alkine	143
5.2.3	Zusammenfassung der NMR-Daten und Diskussion	146
5.3	Umsetzungen von Alkinen mit Diazoessigsäure- methylester	148
5.3.1	Strukturklärung der Addukte	148
5.3.2	Zusammenfassung der spektroskopischen Daten	152
5.4	Umsetzungen von Alkinen mit Diphenyldiazomethan	156
6.	<u>Zur Interpretation der beobachteten Regio- selektivitäten bei Cycloadditionen</u>	159
6.1	Allgemeines	159
6.2	Substituenteneinflüsse auf die Geschwindigkeit von Diazomethan-Cycloadditionen	163
6.3	Orientierungsphänomene	166
6.3.1	Regiochemie bei Alken-Cycloadditionen	172

6.3.2	Regiochemie bei Alkin-Cycloadditionen	181
6.3.3	Zusammenfassung und Kritik	183

EXPERIMENTELLER TEIL

7.	<u>Präparative Methodik, Darstellung und Reinigung der Ausgangsmaterialien</u>	187
7.1	Lösungsmittel	187
7.2	Diazoverbindungen	188
7.3	Dipolarophile	189
7.3.1	Enamine und verwandte Verbindungen	189
7.3.2	Ethylenische Dipolarophile	191
7.3.3	Acetylenische Dipolarophile	196
8.	<u>Umsetzungen von Enaminen mit elektronenarmen Diazoalkanen</u>	197
8.1	Diazodimedon	197
8.2	Vergleichsverbindungen der Dimedonreihe	199
8.3	Additionen von Diazoverbindungen an Enamine verschiedener Ringgröße	210
8.4	Umsetzungen mit speziellen Enaminen	217
9.	<u>Umsetzungen von elektronenarmen Olefinen mit Diazoessigsäure-methylester</u>	220
10.	<u>Reaktionen der Diazoalkane mit ethylenischen Dipolarophilen</u>	222
10.1	Diazomethan	222
10.2	Diazoessigsäure-methylester	241
10.3	Diphenyldiazomethan	253
10.4	Synthese eines 4-substituierten 5,5-Diphenyl- 2-pyrazolins	270

11.	<u>Reaktionen der Diazoalkane mit acetylenischen</u> <u>Dipolarophilen</u>	274
11.1	Diazomethan	274
11.2	Diazoessigsäure-methylester	287
11.3	Diphenyldiazomethan	296
	ZUSAMMENFASSUNG	303
	LITERATUR	306

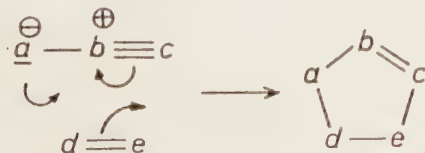


1. Einleitung und Problemstellung

1.1 Die 1,3-dipolare Cycloaddition

Mit dem von HUISGEN entwickelten Konzept der 1,3-dipolaren Cycloaddition ^{1,2)} wurde eine breit anwendbare Methode zum Aufbau 5gliedriger Heterocyclen systematisch erschlossen. Diese Cycloaddition entspricht der Ringgrößen-Klassifizierung $3 + 2 \rightarrow 5$ ³⁾ und gehört zu den nach WOODWARD und HOFFMANN ⁴⁾ im Grundzustand orbital-symmetrieerlaubten Reaktionen des elektronischen Typs $\pi^4_s + \pi^2_s$.

Bei der 1,3-Addition vereinigt sich der nur mit zwitterionischen Grenzformeln wiederzugebende 1,3-Dipol a-b-c mit dem Dipolarophil, einem Mehrfachbindungssystem d=e, zu einem Fünfring ohne Formalladungen. Der 1,3-Dipol enthält ein planares Heteroallylanion-System, in welchem ein Oniumzentrum b die anionische Ladung kompensiert. Zusätzlich kann eine senkrecht auf dem 4π -System stehende π -Bindung auftreten; der 1,3-Dipol zeigt dann in seinen Grenzformeln die Propargyl-Allenyl-Mesomerie, was eine lineare Anordnung der Zentren a-b-c bedingt.



Bei Beschränkung auf die Elemente der ersten Langperiode wird dieser Propargyl-Allenyl-Typ durch sechs 1,3-Dipole, den Nitriliumbetainen und den Diazoniumbetainen ¹⁾, repräsentiert.

Der letzten Klasse gehören auch die Diazoalkane an., die durch folgende zwitterionische All-Oktett-Grenzformeln beschrieben werden können.



Noch vor der Entdeckung des Diazomethans ⁵⁾ (v. PECHMANN 1894) wurde vor rund hundert Jahren durch BUCHNER ⁶⁾ die Fähigkeit des von CURTIUS ⁷⁾ erstmals bereiteten Diazoessigesters zur Cycloaddition erkannt. Das nach wie vor ungebrochene Interesse an der Chemie dieser Verbindungsklasse wird durch die Zahl der Übersichtsartikel in den letzten Jahrzehnten belegt ⁸⁾.

In den letzten 20 Jahren beteiligte sich auch das Münchner Laboratorium an der Untersuchung der Cycloadditionen der Diazoalkane; eine Übersicht über mechanistische und präparative Aspekte bietet GEITNER ¹⁰⁾.

Der konzertierte Ablauf der 1,3-dipolaren Cycloaddition allgemein ^{11,12)} und speziell der Diazoalkane ^{10,11,13)} wurde durch HUISGEN und Mitarbeiter experimentell gesichert. Besondere Bedeutung kommt der beobachteten 99.997-proz. Stereospezifität der Cycloaddition von Diazomethan an Tiglinsäure-methylester zu, die einzig durch einen konzertierten Mechanismus erklärt werden kann ¹³⁾.

Auch quantenchemische Untersuchungen fordern den konzertierten Ablauf. So fanden FUKUI et al. ¹⁴⁾ in einer semiempirischen SCF-MO-Rechnung sowie LEROY und SANA ¹⁵⁾ in einer ab-

initio-SCF-LCAO-MO-Kalkulation keine Zwischenstufe auf der Energiehyperfläche der Reaktion Diazomethan + Ethylen $\rightarrow$ 1-Pyrazolin. Gleichzeitig dokumentierte die ab-initio-Studie den frühen Übergangszustand der 1,3-dipolaren Cycloaddition.

Überzeugenden experimentellen und theoretischen Argumenten zum Trotz verfißt FIRESTONE¹⁶⁻¹⁸⁾ einen zweistufig-dipolarischen Mechanismus, der für 1,3-Dipole vom Propargyl-Allenyl-Typ durch ab-initio-Rechnungen scheinbar bestätigt wird¹⁹⁾. Weitere mechanistische Alternativen boten STEPHAN²¹⁾ mit einer zwitterionischen Zwischenstufe und HARCOURT²⁰⁾, der einen biradikalisch-konzertierten Ablauf postulierte, an.

1.2 Zur Reaktivität von 1,3-Dipolen

Die Substituentenabhängigkeit der Geschwindigkeit 1,3-dipolarer Cycloadditionen gab lange Zeit Rätsel auf, deren Lösung erst durch Anwendung der MO-Störungstheorie (Perturbation Molecular Orbital Theory, PMO) ermöglicht wurde. Nachdem FUKUI²⁵⁾ die Bedeutung der Grenzorbitale bei chemischen Reaktionen betont hatte, bot SUSTMANN²²⁻²⁴⁾ eine befriedigende, semiquantitative Erklärung. Er differenziert zwischen drei Typen von 1,3-Dipolen, die sich in der Energie ihrer Grenzorbitale unterscheiden. Dadurch bedingt werden unterschiedliche HOMO-LUMO-Wechselwirkungen dieser Dipole mit einem Dipolarophil, beispielsweise Ethylen, maßgebend (Abb. 1).

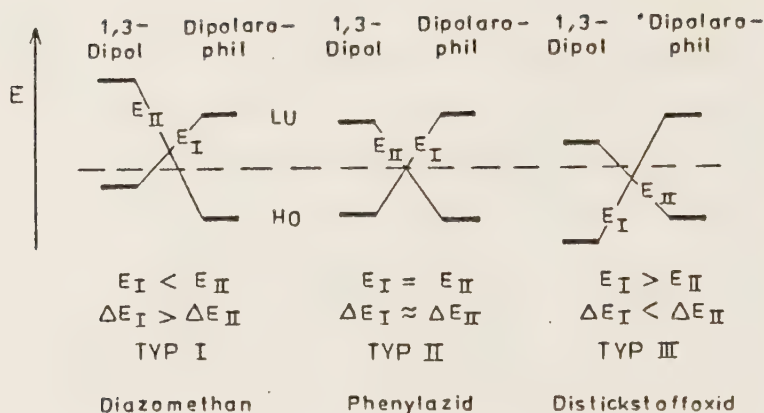


Abb. 1. Unterschiedliche Anordnungen für HO-LU-Energien bei 1,3-dipolaren Cycloadditionen, Variation des 1,3-Dipols

REISSIG²⁶⁾ zeigte erstmals, daß der Wechsel von einem Dipol-Typ zum nächsten, zuvor nur durch Variation der Heteroatome im Grundgerüst realisiert, auch durch Substituenten zu erreichen ist. Belegt durch kinetische Messungen, ordnete er Diazomethan dem Typ I, Diazoessigsäure-methylester dem Typ II und den sehr elektronenarmen Diazo(phenylsulfonyl)essigsäure-methylester dem Typ III zu; Diazomalonsäure-dimethylester nimmt eine Mittelstellung zwischen Typ II und Typ III ein.

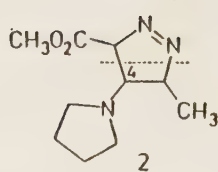
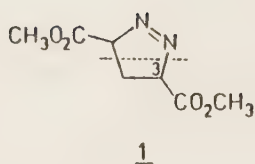
Während bei Diazoalkan-Cycloadditionen solche vom Typ I, realisiert durch Reaktionen von elektronenreichen Diazoverbindungen mit elektronenarmen Dipolarophilen, in kaum überschaubarer Vielfalt bekannt wurden^{9,27)}, bietet die Literatur nur spärliche Hinweise auf 1,3-Additionen, die Typ II oder Typ III entsprechen. REISSIG²⁸⁾ setzte elektronenarme Diazoalkane mit offenkett-

tigen und cyclischen Enaminen um. Er fand bei letzteren, abhängig von der Ringgröße und der Natur des Amins substituenten, eine Konkurrenzreaktion, die Azokupplung. Der Klärung dieser Dichotomie sollte die Variation des Enamins und der Diazokomponente dienen.

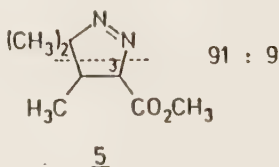
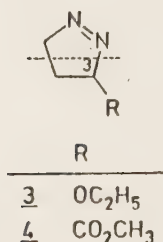
1.3 Orientierungsphänomene bei 1,3-dipolaren Cycloadditionen

Orientierungsphänomene bei 1,3-dipolaren Cycloadditionen sind für die präparative Praxis wie für die Theorie gleichermaßen von Bedeutung. Mesomere Grenzformeln geben keine vernünftige Antworten auf Fragen der Regiochemie, denn die Termini von 1,3-Dipolen sind ambivalent ²⁾. Den Schlüssel zur Lösung des Problems bietet nach Arbeiten von HOUK ²⁹⁻³¹⁾ und BASTIDE ³²⁻³⁴⁾ wiederum die MO-Störungstheorie.

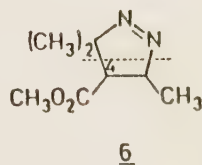
Die meisten 1,3-Dipole zeigen in ihrem Additionsverhalten Bidirektionalität, d.h., sie nehmen donor- und akzeptor-substituierte Ethylene und Acetylene in verschiedenen Richtungen auf. Dies sei an zwei Beispielen demonstriert: Diazoessigsäure-methylester reagiert mit Acrylsäure-methylester zum Pyrazolin 1 mit Akzeptorsubstituent in 5-Position ⁶⁾, während der gleiche Dipol mit 1-Pyrrolidinopropen zum Derivat 2 - der Donorsubstituent erscheint in 4-Stellung - zusammentritt ³⁵⁾. Der besseren Übersicht wegen sind nur die Primäraddukte, nicht die isolierten Folgeprodukte angegeben; gestrichelte Linien zerlegen die Produkte formal in die Reaktanten.



Für Diazomethan selbst war die Bidirektionalität bislang nur unbefriedigend gesichert; es addiert sich an Acrylester ³⁶⁻³⁸⁾ und Enolether ¹⁷⁾ mit gleicher Orientierung zu 3 bzw. 4. Lediglich vom Ethoxyacetylen war die umgekehrte Orientierung, die Bildung des 4-Ethoxypyrazols bekannt ³⁹⁾.



91 : 9



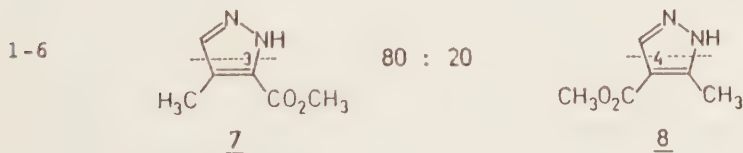
α,β -Ungesättigte Carbonester bilden mit Diazomethan auch bei Einführung sterisch anspruchsvoller Substituenten in die β -Position des Dipolarophils ausschließlich das "normale" Isomere mit 3-Estergruppe ⁹⁾. Wie DAY et al. ⁴⁰⁾ sowie KOSZINOWSKI ⁹⁾ zeigten, erfolgt die Umkehr der Additionsrichtung erst durch β -Substitution des ungesättigten Carbonesters und Substitution des Diazoalkans. So addiert 2-Diazopropan an Crotonsäure-methylester zu 91% 5 mit normaler und zu 9% unter Bildung von 6 mit anomaler Orientierung; wiedergegeben sind auch hier nur die Primäraddukte.

Nichtkonjugierte Olefine erschienen geeignet, um auch die Bidirektionalität der Diazomethan-Addition zu demonstrieren; die

Wahl von Allylverbindungen lag nahe, um vereinfachte ^1H -NMR-Spektren zu erhalten. Dabei erschien die Variation des Allylsubstituenten reizvoll, um dessen Einfluß auf die Orientierung zu untersuchen.

KOSZINOWSKI ⁹⁾ isolierte bei der Reaktion von Allylbenzol mit 2-Diazopropan ausschließlich das normale Isomere; der Einfluß der geminalen Disubstitution im Diazoalkan auf dessen Orientierungsverhalten sollte mit Diphenyldiazomethan als Modell untersucht werden. Als drittes Modellsystem zur Umsetzung mit Allylverbindungen wurde Diazoessigsäure-methylester gewählt.

Alkine zeigen ein weniger striktes Orientierungsverhalten bei Cycloadditionen mit Diazoalkanen als die entsprechend substituierten Alkene; bereits Tetrolsäure-methylester addiert Diazomethan zu 20% in der inversen Orientierung ⁴¹⁾.



Daher erschien es auch interessant, die Regioselektivität der Cycloadditionen an nichtkonjugierte Alkine zu untersuchen; analog den Allylverbindungen sollten Propargylsysteme mit Diazomethan, Diphenyldiazomethan und Diazoessigsäure-methylester umgesetzt werden.

1.4 Eigenschaften von Diazoalkanen

Diazoalkane werden durch Thermolyse, Photolyse, Protonen- oder Metallsalz-Katalyse zersetzt. Diese Reaktionen müssen weit-

gehend ausgeschaltet werden, will man befriedigende präparative Ergebnisse bei Cycloadditionen erzielen.

Die thermische Stabilität von Diazoalkanen wird durch Substituenten stark beeinflusst. Tab. 1 gibt die Zerfallskonstanten k_E von einigen Diazoalkanen wieder.

Tab. 1. Substituenteneinfluß auf die Thermolyse von Diazoalkanen

$R^1R^2C=N_2$ $R^1=$ $R^2=$		Lösungs- mittel	Temperatur	$k_E \cdot 10^6$ (sec ⁻¹)	Lit.
H	H	DMF	25°C	36	10
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	DMF	25°C	11	10
CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	Toluol	80°C	0.13	28
CO ₂ CH ₃	H	Toluol	80°C	0.00	28

Die unterschiedliche Thermostabilität der im Rahmen dieser Arbeit verwandten Diazoalkane hatte Konsequenzen für die jeweiligen Reaktionsbedingungen. Erfahrungsgemäß kommt Cycloadditions-Konstanten ein geringerer Temperaturkoeffizient zu als den Zerfalls-Konstanten. Diese Relation legte niedrige Reaktionstemperaturen nahe.

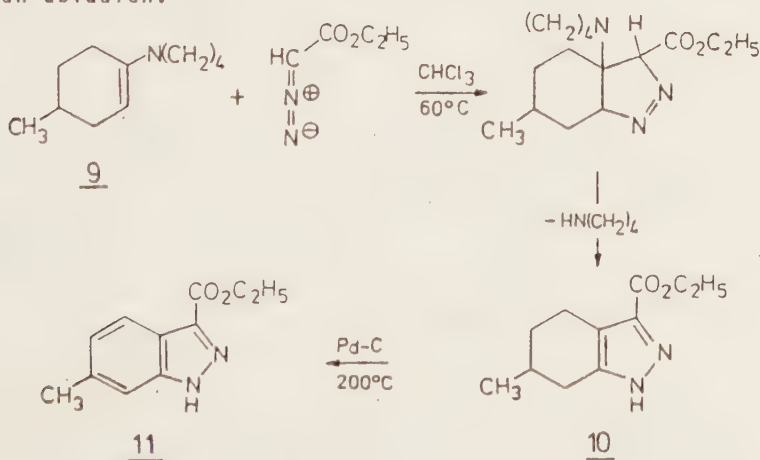
2. Reaktionen von elektronenarmen Diazoverbindungen mit Enaminen

2.1 Literaturbefunde

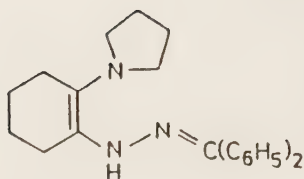
Eine Literaturübersicht bietet REISSIG²⁸⁾; hier sollen nur

Beispiele aufgeführt werden, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit Interesse genießen.

PIOZZI, UMANI-RONCHI und MERLINI ⁴²⁾ setzten Cyclohexenylamine mit Diazoessigsäure-ethylester, Diazoacetophenon und Diazoaceton um und fanden nach 15 min Kochen in Chloroform und anschließender saurer Aufarbeitung bicyclische Pyrazole zu 35 - 80%. Durch Verwendung des methyl-substituierten Cyclohexenylamins 9, Dehydrierung des Reaktionsproduktes 10, und Vergleich des so erhaltenen 6-Methylindazol-3-carbonsäure-ethylesters (11) mit authentischem Material lieferten sie einen zwingenden Beweis für die Additionsrichtung. REISSIG ²⁸⁾ zeigte, daß sowohl Ringschluß als auch Aminabspaltung nicht der sauren Katalyse bedürfen, sondern spontan ablaufen.

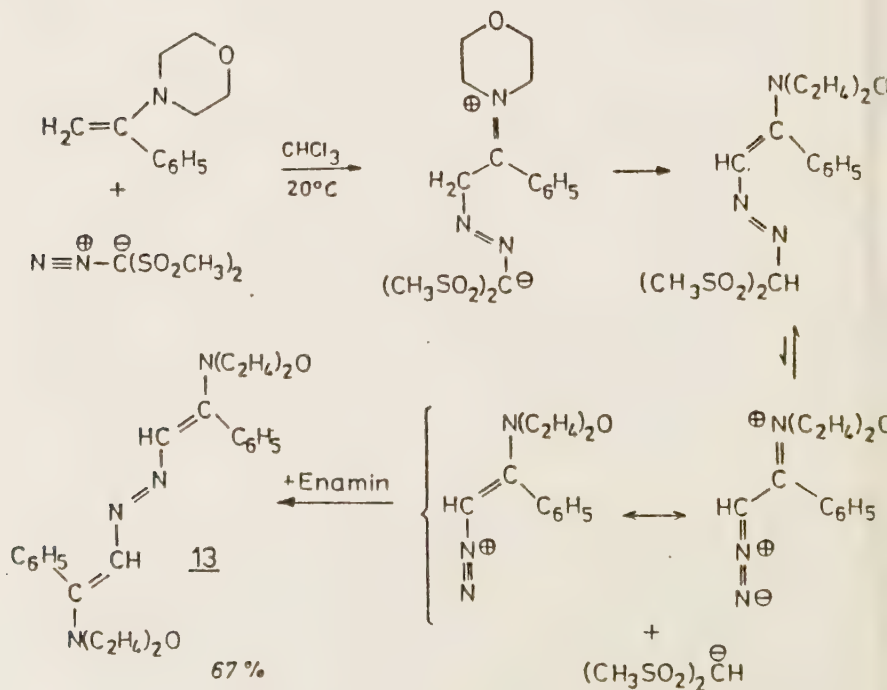


1-Pyrrolidinocyclohexen tritt nach BETTINETTI et al. ⁴³⁾ mit Diphenyldiazomethan zu einer Verbindung zusammen, der aufgrund von Abbaureaktionen die Hydrazonstruktur 12 zugeordnet wurde. Der mutmaßliche Reaktionsweg dürfte eine Azokupplung sein.



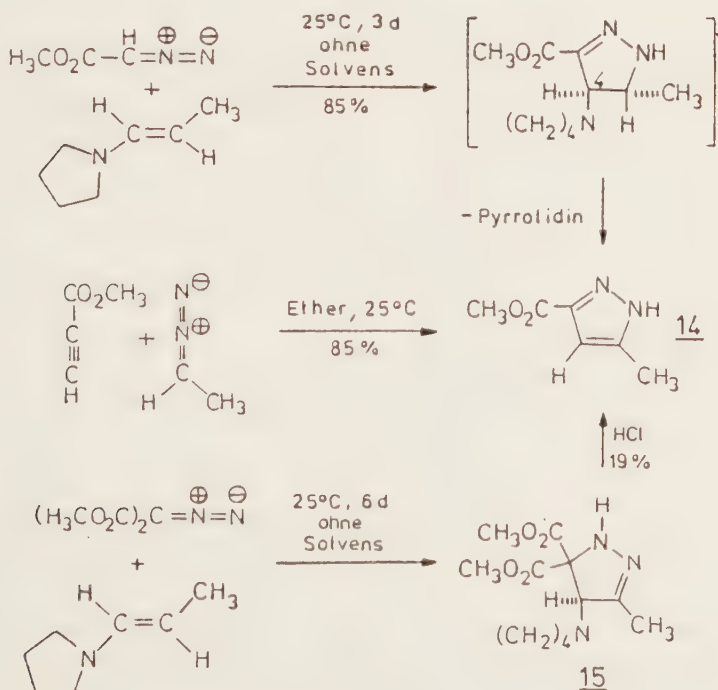
12

SCHÜLLKOPF et al. ⁴⁴⁾ setzten Dimesyldiazomethan, Bis-(phenylsulfonyl)diazomethan und α -Nitrodiazoessigester mit kern-substituierten α -Morpholinostyrolen um und isolierten Azo-bisenamine vom Typ 13; sie diskutierten den im Formelschema dargestellten Ablauf.



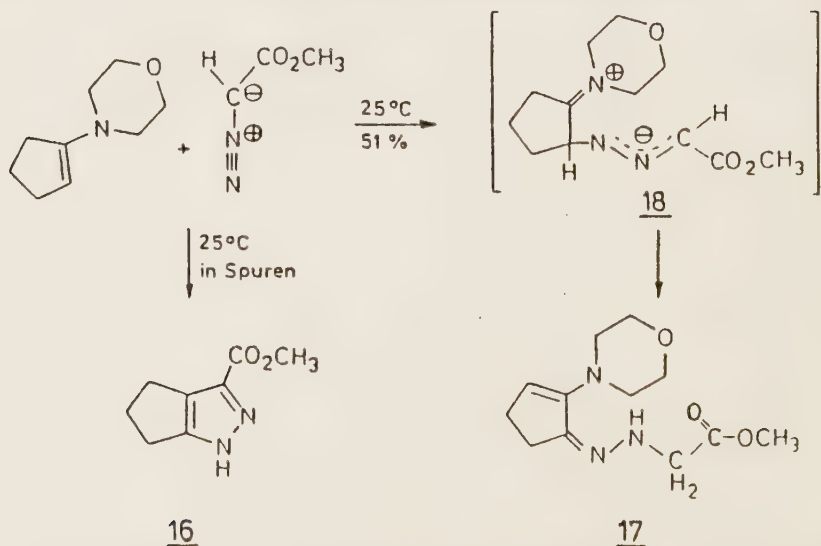
Die nun folgenden Ergebnisse wurden von REISSIG 28) erarbeitet; die zum Teil publizierten Resultate 26,35,45,46) stellten den Ausgangspunkt meiner Untersuchungen dar.

Offenkettige Enamine wie 1-Pyrrolidinopropen lieferten mit Diazoessigsäure-methylester und Diazomalonsäure-dimethylester die erwarteten Cycloaddukte 14 und 15. Die Orientierung beider Cycloadditionen wurde durch unabhängige Synthese von 14 aus Propiolsäure-methylester und Diazoethan gesichert.

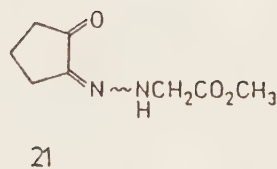
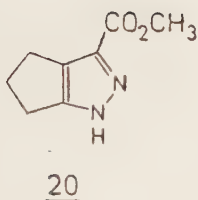
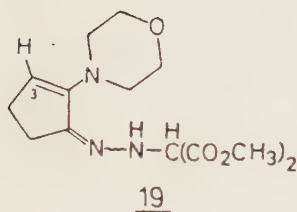


Die Umsetzungen von cyclischen Enaminen mit Diazoessigester und Diazomalonester boten dagegen Überraschungen. Reagierte 1-Pyrrolidinocyclohexen mit elektronenarmen Diazoalkanen, wie

bereits erwähnt, unter Cycloaddition, so wurde bei Morpholinocyclopenten und Diazoessigester neben Spuren Cycloaddukt 16 ein Produkt isoliert, dem REISSIG aufgrund der spektroskopischen Daten und dem chemischen Verhalten die offenkettige Struktur 17 zuwies. Das Enamino-hydrazon 17 dürfte durch nucleophilen Angriff der elektronenreichen β -Position des Enamins am elektrophilen Terminus des Diazoalkans unter Bildung des 1,5-Zwitterions 18 und nachfolgender zweifacher Protonenverschiebung entstanden sein.



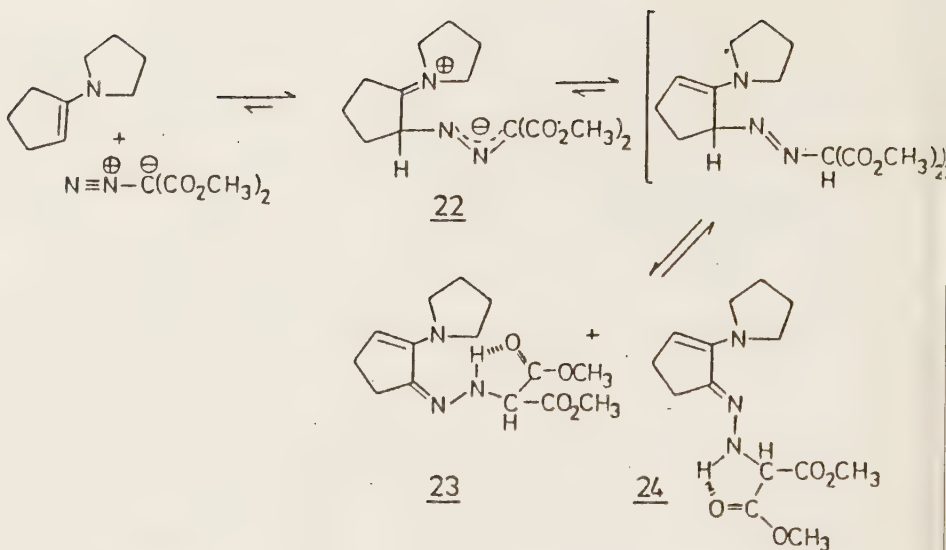
Ein analoges Azokupplungsprodukt, 19, entstand bei der Reaktion von 1-Morpholinocyclopenten mit Diazomalonsäure-dimethylester. Die Elektrophilie des terminalen Diazoalkan-Stickstoffs ist bekannt, eine Fülle von Arbeiten beschreibt die Anlagerung von Nucleophilen an das endständige Stickstoffatom (47,48).



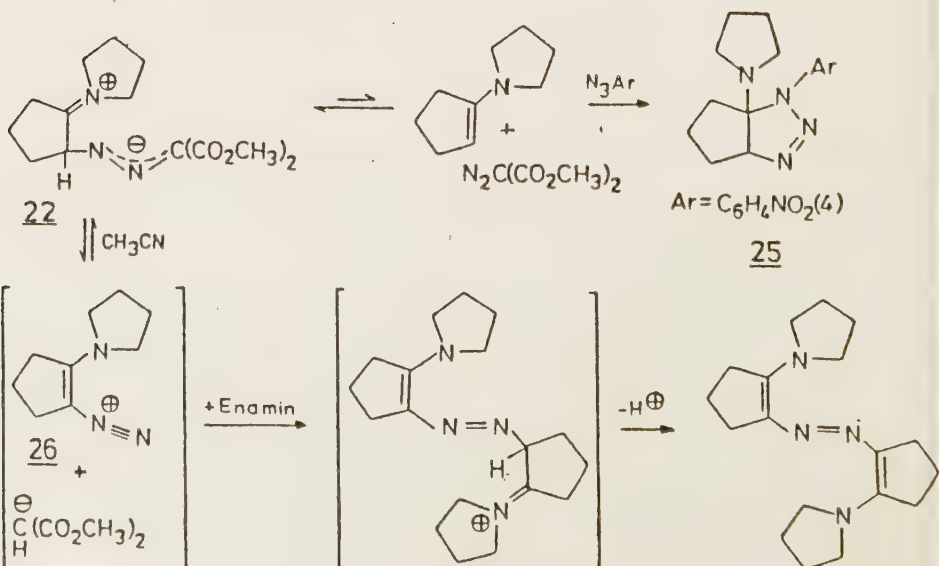
Die Verhältnisse bei 1-Pyrrolidinocyclopenten erwiesen sich als komplizierter. So entstand beim Kochen mit Diazoessigsäuremethylester in Chloroform und anschließender Behandlung mit Salzsäure das Pyrazol 20, das aus dem primären Cycloaddukt durch Aminabspaltung unter Aromatisierung entstand. Wurde dagegen bei 0°C umgesetzt, so isolierte REISSIG nach Chromatographie an SiO₂ das acyclische 1:1-Addukt 21, das durch Hydrolyse am Adsorbens aus einem Azokupplungsprodukt analog 17 entstanden sein dürfte.

Bei der Reaktion des Pyrrolidinocyclopentens mit Diazomalonsäure-dimethylester wurde ein schwerlösliches, kristallines 1:1-Addukt isoliert, für das REISSIG aus den spektralen Daten, insbesondere dem ¹H-NMR-Spektrum, auf das Vorliegen der drei Tautomeren 22, 23 und 24 in Lösung schloß; im Kristall sollte 22 vorliegen.

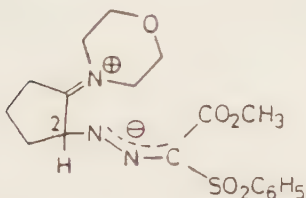
Ein Gleichgewicht bei der Bildung von 22 wurde durch zwei Befunde gestützt: 22 geht bei der Hochvakuum-Destillation in Form seiner Edukte über, die sich in der Vorlage wieder zum 1,5-Zwitterion vereinigen. 1-Pyrrolidinocyclopenten wurde, wenn man in der Vorlage 4-Nitrophenylazid anbot, in der rascheren 1,3-dipolaren Cycloaddition zum Triazolin 25 abgefangen.



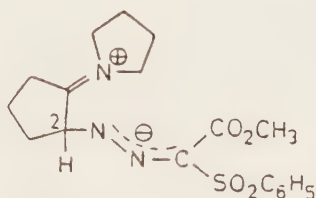
In Acetonitril bildet 22 zu 24% das Azo-bisenamin 27. Möglicherweise dissoziiert 22 in ein Vinyl-diazoniumium 26 und das Malonesteranion; 26 kuppelt dann mit einem weiteren Enamin-Molekül, das aus dem parallel eingestellten Gleichgewicht von 22 mit 1-Pyrrolidinocyclopenten und Diazomalonestern stammen dürfte.



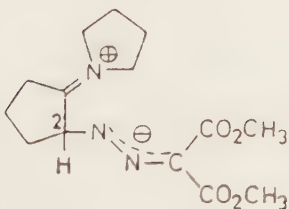
1,5-Zwitterionische Strukturen - 22 entsprechend - nahm REISSIG auch für die nur ^1H -NMR-spektroskopisch beobachteten, nicht isolierten Addukte 28 - 30 cyclischer Enamine mit dem sehr elektrophilen Diazo(phenylsulfonyl)essigsäure-methylester an. Die Strukturvorschläge gründeten sich auf die in den ^1H -NMR-Spektren beobachteten 2-H-Tripletts.



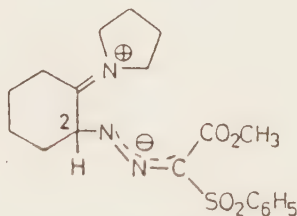
28 $\tau(2\text{-H}) = 3.95$
 $t, J = 3.0 \text{ Hz}$



29 $\tau(2\text{-H}) = 4.34$
 $t, J = 3.0 \text{ Hz}$

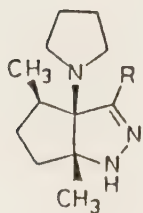


22 $\tau(2\text{-H}) = 4.67$
 $t, J = 3.0 \text{ Hz}$



30 $\tau(2\text{-H}) = 4.42$
 $t, J = 5.0 \text{ Hz}$

2,5-Dimethyl-1-pyrrolidinocyclopenten reagierte mit Diazoessigsäure-methylester, Diazoacetophenon und 4-Nitrodiazoacetophenon zu den Cycloaddukten 31 - 33 ab; mit Diazomalonestern trat wiederum Azokupplung mit anschließender Tautomerisierung zu 35 auf, das in Lösung in einem hochmobilen Gleichgewicht mit den Edukten steht. Dabei muß 34 als Zwischenstufe durchlaufen werden.



31 R = CO₂CH₃

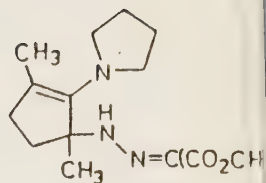
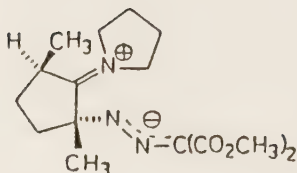
72 %

34

32 R = COC₆H₅

95 %

33 R = COC₆H₄NO₂(4) 94 %



35

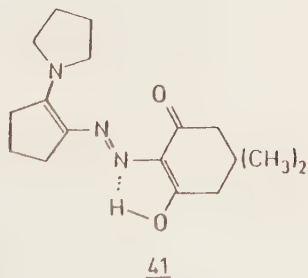
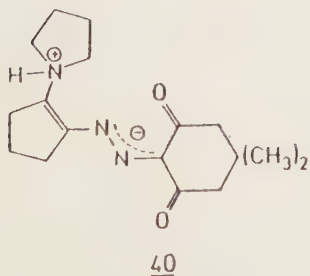
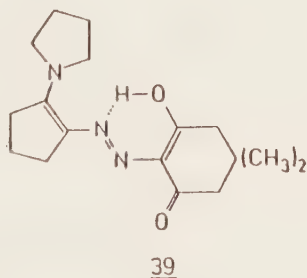
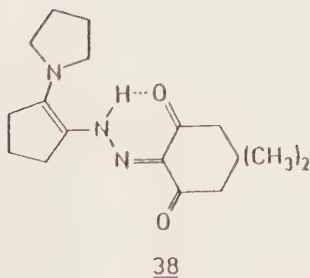
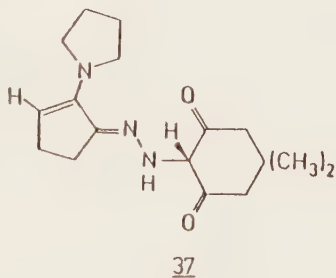
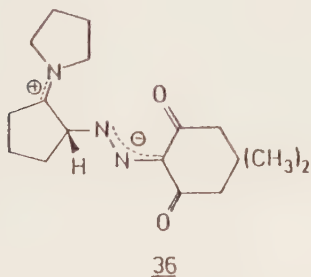
2.2 Zur Ringgrößenabhängigkeit der Konkurrenz von Cycloaddition und Azokupplung

2.2.1 1-Pyrrolidincyclopenten und Diazodimedon

Die Vereinigung in homogener Lösung, z. B. in Chloroform oder Methylenchlorid, führte auch bei tiefer Temperatur zu spontaner Rotfärbung. Beim Abziehen des Solvens verblieben dunkle, ölige Produkte, die nicht gereinigt werden konnten. Suspensierte man dagegen Diazodimedon in Ether und rührte das Enamin bei 0°C tropfenweise ein, so bildeten sich zu 76% rotbraune, luft- und feuchtigkeitsempfindliche Kristalle, die bei -30°C unter Schutzgas einige Tage haltbar waren.

Die Strukturaufklärung - die Elementaranalysen sprechen für

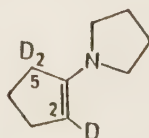
ein 1:1-Addukt - bereitete Schwierigkeiten. Weder Abbaureaktionen noch Umsetzungen mit Elektrophilen, Nucleophilen oder Cycloadditionspartnern waren erfolgreich. Die Strukturaufklärung gründete sich daher ausschließlich auf die Spektren; denkbar sind die Strukturen 36 - 41.



Das bei 37°C aufgenommene ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3) verrät durch die Singulets bei δ 1.10 und 2.38 für die CH_3 - und CH_2 -Protonen des Dimedon-Restes dessen Rotationssymmetrie, trägt aber zunächst zur Strukturklärung nicht weiter bei. Die Integration legt nahe, daß statt der von einem 1:1-Addukt geforderten 25 Protonen nur 24 erfaßt sind.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum (Abb. 2) - die Empfindlichkeit der Substanz in Lösung machte eine Optimierung der Meßbedingungen nötig - läßt aufgrund der Zahl der Signale Rotationssymmetrie für den Dimedon- und den Pyrrolidin-Rest erkennen. Keine der Resonanzen zeigt im teilentkoppelten Spektrum Dublett-Aufspaltung; da sowohl Vorschlag 36 als auch 37 tertiäre C-Atome enthalten, scheiden diese beiden aus.

Einen Hinweis auf die Natur des erwähnten "fehlenden" Protons bot die Umsetzung des 2,5,5-Trideuterio-1-pyrrolidinocyclopentens (42) mit Diazodimedon. Das markierte Enamin wurde durch mehrfachen säure-katalysierten H,D-Austausch in überschüssigem CH_3OD erhalten und enthielt laut ^1H -NMR-Spektrum $\geq 99\%$ Deuterium in der Vinylposition. Das H-rauschenkoppelte ^{13}C -NMR-Spektrum des Produkts aus Diazodimedon und 42 ließ keinen Unterschied der Resonanzlagen und Multiplizitäten erkennen, mit einer Ausnahme: Das Signal bei δ_{C} 34.7 - im teilentkoppelten Spektrum des nicht-markierten Addukts ein Triplett - tritt hier, bedingt durch



42

^{13}C ,D-Kopplungen, als intensitätsschwaches Quintuplett mit $^1J(\text{C},\text{D}) = 26.8 \text{ Hz}$ (Abb. 3) auf. Es wird dem C-Atom zugeordnet, das aus C-5 des markierten Enamins hervorging. Da sich die ^{13}C -NMR-Spektren nur in diesem Signal unterscheiden, muß das im Enamin an C-2 verankerte H- bzw. D-Atom im Verlauf der Reaktion an ein Heteroatom gewandert sein; dies ist bei 38 - 41 der Fall.

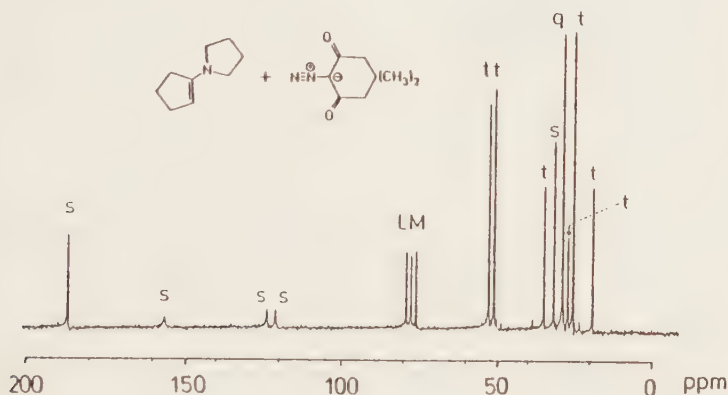


Abb. 2. ^{13}C -NMR-Spektrum (^1H -rauschentkoppelt) des Diazodimedon-Addukts bei 20.15 MHz in CDCl_3

Nunmehr lassen sich im ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 4) das 6H-Multipllett, bei δ 2.04 zentriert, den nicht dem Stickstoff-Atom benachbarten CH_2 -Gruppen des Pyrrolidin-Restes, überlagert durch die Signale der nicht allylständigen CH_2 des Cyclopenten-Teils, zuordnen; die vier allylständigen Methylenprotonen verursachen das Multipllett bei δ 2.76, während die beiden NCH_2 durch den "Berg" bei 3.88 repräsentiert werden.

Der Grund für das Fehlen eines Heteroatom-H-Signals im

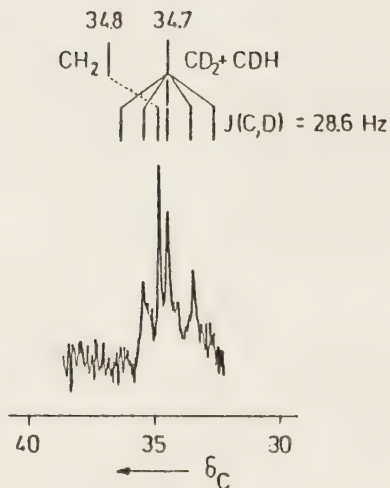


Abb. 3. ¹³C-Resonanz des deuterierten C-Atoms im markierten Addukt (20.15 MHz CDCl₃, TMS als externer Standard)

¹H-NMR-Spektrum bei 37°C ist in einem sehr schnellen H-Austausch zu suchen. Bei -60°C wird nämlich ein scharfes Signal bei δ 9.92 sichtbar, das beim Erwärmen der Probe breiter wird und bei -15°C auch im integrierten Spektrum nicht mehr erkannt werden kann (Abb. 4).

Bei -60°C tritt auch eine Behinderung der Rotation des Pyrrolidin-Restes auf. Das 4H-Multiplett der NCH₂-Protonen bei δ 3.88 spaltet bei -60°C zu zwei verbreiterten Singulets bei δ 3.78 und 4.26 auf. Dagegen verrät das 4H-Singulett bei δ 2.40 für die CH₂-Gruppen des Dimedon-Restes dessen immer noch rasche Rotation bzw. Symmetrie.

Das "Einfrieren" der Rotation nur des Pyrrolidin-Ringes wird auch im ¹³C-NMR-Experiment beobachtet. Die beiden NCH₂ und β-CH₂ werden bei +37°C bei δ_C 52.5 und 27.0 als Triplets im teilent-

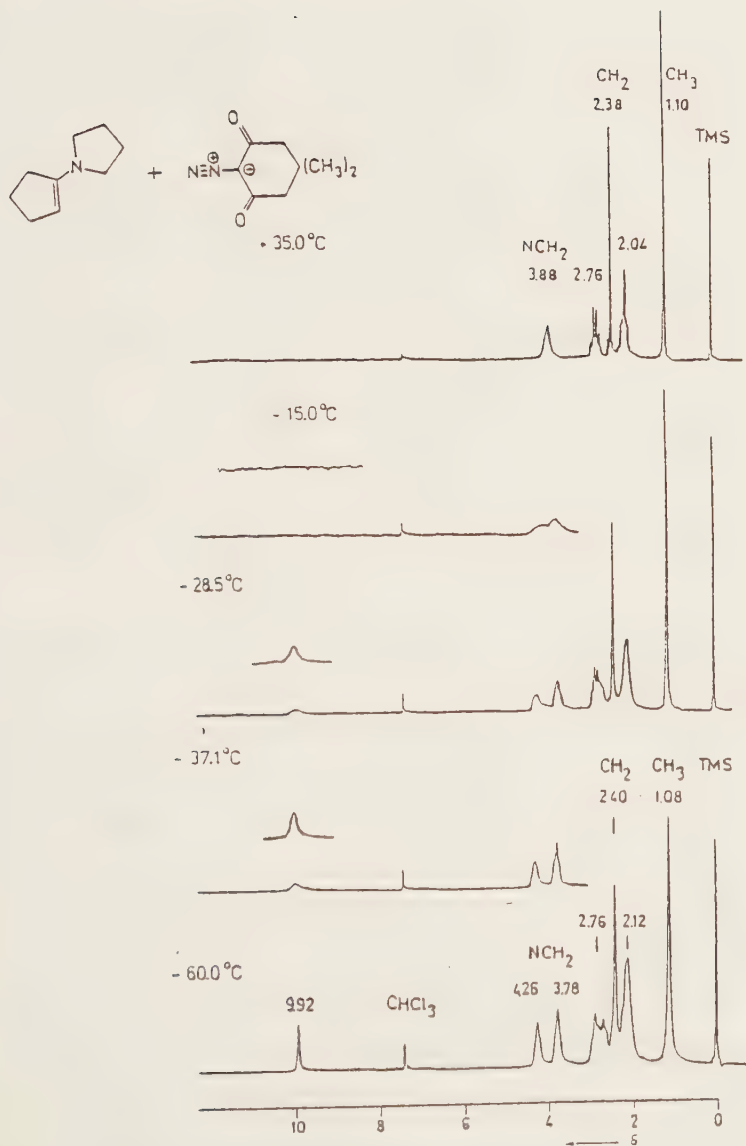


Abb. 4. Temperaturabhängige ¹H-NMR-Spektren des Addukts von Di-azodimedon an 1-Pyrrolidinocyclopenten in CDCl₃ bei 100 MHz

koppelten Spektrum abgebildet, die bei -33°C breiter werden und bei -52°C verdoppelt auftreten. Andere Veränderungen sind im Spektrum bei tiefer Temperatur nicht zu beobachten; d.h. der Dimedon-Rest behält seine Rotationsfähigkeit. Dieser Befund schließt Struktur 40 aus. Beim N-protonierten Enamin kann die Rotation um die C-N-Bindung nicht nennenswert behindert sein.

41 scheint keine sinnvolle Struktur zu sein, obwohl die H-Brücke zum dem Dimedon-Rest benachbarten Stickstoff-Atom, das nach mesomeren Grenzformeln die höhere Elektronendichte besitzt, ausgebildet wird. 5-Ring-Chelate sind jedoch energetisch ungünstig ⁴⁹⁾, da die H-Brücke die Linearität anstrebt; solche Chelate werden nur selten, beispielsweise in 2-Chlorphenolen ⁵⁰⁾, realisiert.

Die IR-Spektren sind bezüglich des NH- oder OH-Signals von geringer Aussagekraft. Im KBr-Preßling sind bei 3515 und 3217 cm^{-1} schwache Absorptionen zu erkennen, die jedoch von einer Wasserbande überlagert werden. In CCl_4 treten nur intensitätsschwache Signale bei 3318 und 3164 cm^{-1} auf, die bei Verdünnung im Rauschen verschwinden. Auch die C=O-Absorptionen, eine breite Bande bei 1613 cm^{-1} in CCl_4 bzw. 1629 cm^{-1} im KBr-Preßling, tragen nicht zur Klärung bei.

Für die beiden noch verbleibenden Strukturen, das Azoenol 39 und das Hydrazon 38, ergeben sich Schwierigkeiten mit den spektroskopischen Eigenheiten der isolierten Verbindung. Die chelatisierende Wasserstoffbrücke in 38 muß so schwach sein, daß eine im Rahmen der NMR-Zeitskala rasche E/Z-Isomerisierung des Hydrazons - topologisch einer Rotation um die C=N-Bindung äquivalent - möglich ist. Andernfalls wären unterschiedliche Absorptio-

nen für die Carbonyl-C im ^{13}C -NMR-Spektrum zu erwarten. Die Äquivalenz dieser $\text{C}=\text{O}$ -Signale bei δ_{C} 186.6 ist nur dann mit 39 zu vereinbaren, wenn rascher, möglicherweise intermolekularer H-Transfer stattfindet.

Wenn man 38 und 39 als H-chelatisiert betrachtet, so handelt es sich um zwei Grenzlagen bezüglich der H-Brücke. Symmetrische H-Chelate wie beispielsweise Malondialdehyd ⁵¹⁾ sind durch ein energetisches Potential-Doppelminimum charakterisiert ⁵²⁾, wobei das Proton im Falle höchster Symmetrie die Energiebarriere zwischen den Minima "durchtunneln" kann ⁵³⁾. Weniger symmetrische Systeme bieten asymmetrische Potentiale, wobei alle Zwischenstationen vom energetischen Doppel- ⁵⁴⁾ bis hin zum Einfachminimum ⁵⁵⁾, also einer eindeutig lokalisierbaren H-Brücke, durchlaufen werden können.

Um die an einem H-Transfer beteiligten Spezies getrennt beobachten zu können, bedarf es wegen der hohen Übertragungsraten einer "schnellen" spektroskopischen Methode; ist der Prozeß rasch im Vergleich zur Zeitskala der verwandten Methode, so sind nur gewichtete Parameter der beiden Grenzlagen zu erwarten.

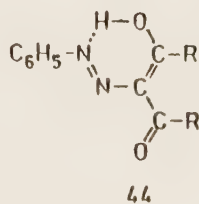
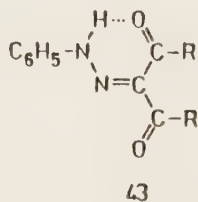
Die kleine Aktivierungsbarriere zwischen zwei Potentialminima verhindert meist die Trennung tautomerer Grenzformen; die Frage nach dem Gewicht der beiden Grenzformen ist aber nach wie vor sinnvoll. Entspricht das Hydrazon 38 oder das Azoenol 39 der tieferen Potentialmulde?

Zur Klärung eventueller Tautomeriephänomene in der isolierten Verbindung wird im nächsten Abschnitt zunächst auf Literaturbefunde eingegangen und dann über eigene Untersuchungen berichtet.

2.2.2 Azoenol- oder Hydrazon-Struktur? Versuch einer Klärung

2.2.2.1 Literaturbefunde

Struktur 38 weist Ähnlichkeiten mit den Kupplungsprodukten von Phenylldiazoniumsalzen an 1,3-Diketone ⁵⁶⁾ auf. Zahlreiche Untersuchungen wurden der Frage gewidmet, ob Hydrazone 43 oder Phenylazoenole 44 vorliegen.



¹H-NMR-Spektren

Für 43 sind folgende Befunde charakteristisch: Verschiedene Signallagen für die Protonen der Substituenten R ⁵⁷⁻⁶¹⁾ sowie zu tiefem Feld verschobene NH-Absorptionen (δ 13.5 - 15.5) ⁵⁷⁻⁶²⁾, deren Erscheinungsbild sich von -30°C bis 200°C nicht veränderte ⁵⁸⁾. Untersuchungen an Osazonen ⁶³⁾, Biuretderivaten ⁶⁴⁾ und 1,2-Bisphenylhydrazonen ⁶⁵⁾ kamen zu vergleichbaren Ergebnissen: Chelatisierte NH werden stark entschirmt, freie NH dagegen absorbieren bei mindestens 5 ppm höherem Feld. Wurden die Kupplungsversuche mit diazotiertem ¹⁵N-Anilin durchgeführt, so zeigten die Produkte im ¹H-NMR-Experiment ¹⁵N-¹H-Kopplungskonstanten von 96 Hz ^{58,62)}. Diese Größenordnung ist nur mit der Hydrazonstruktur

tur 43 vereinbar; mit 44 vergleichbare Systeme zeigten bei entsprechender ^{15}N -Markierung keine Aufspaltungen des NH-Signals ⁶⁶⁾.

IR-Spektren

YAO ⁶⁰⁾ fand beim Kupplungsprodukt von Phenylldiazoniumchlorid an Acetylaceton im festen Zustand zwei Absorptionen bei 1625 und 1675 cm^{-1} , die er der freien und der in die Chelatbrücke einbezogenen C=O-Gruppe in 43 ($\text{R} = \text{CH}_3$) zuordnete. Nach ELGUERO, JAQUIER und TARRAGO ⁵⁹⁾ wird jedoch die Interpretation von Preßlingsspektren durch intermolekulare Assoziation erschwert; diese Autoren registrierten die Spektren in Chloroform und fanden beim gleichen System Absorptionen bei 1680 und 1630 cm^{-1} .

Sie ordneten die Schwingung mit geringerer Wellenzahl der C=N-Gruppierung zu und nahmen gleiche Frequenzen für die freie und die chelatisierte C=O-Gruppe an. Absorptionen für NH- oder OH-Gruppen wurden nicht beobachtet.

UV-Spektren

Die UV-Spektroskopie ist zur Untersuchung von Tautomerieproblemen nur bedingt geeignet, da Mindermengen-Isomere und Verunreinigungen mit extinktionsstarken Chromophoren das Spektrum des Hauptmengen-Isomeren empfindlich stören können. So widerlegten BELLAMY et al. ⁶⁷⁾ einen Schluß von O'Connor ⁶⁸⁾, Arylhydrazone stünden mit den entsprechenden Azoverbindungen in einem raschen Gleichgewicht. Sie wiesen nach, daß durch Autoxidation gebildete Hydroperoxide die Fehldeutung verschuldeten.

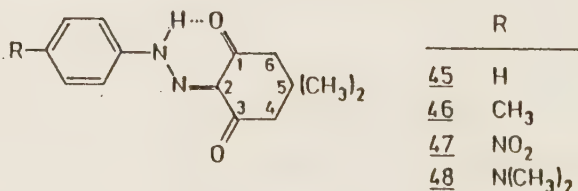
Die Hydrazone von Typ 43 zeigen längstwellige Maxima bei 370 nm ($\epsilon = 20.000$) ^{57,59)}; für die Phenylazo-Isomeren wären

Werte um 400 nm zu erwarten gewesen ⁵⁹⁾.

¹³C-NMR-Spektren, Röntgenbeugung

Die ¹³C-NMR-Spektroskopie wurde zur Untersuchung der Tautomerie bei 1,3-Diketonen ^{69,70)} und in einem Fall auch für deren Kupplungsprodukte mit Aryldiazoniumsalzen herangezogen ⁷¹⁾. Die Kupplungsprodukte 45, 46 und 47 erwiesen sich als chelatisierte Hydrazone; das Signal für das in die Chelatbrücke einbezogene Carbonyl-C wird im ¹³C-NMR-Spektrum tieffeldverschoben abgebildet. Einige δ_C -Werte aus der nach Abschluß meiner Untersuchungen bekanntgewordenen Arbeit wurden in Tab. 3 aufgenommen. Für 46 und 47 wurden die aus den ¹³C-NMR-Spektren abgeleiteten Strukturen durch Röntgenstrukturanalysen bestätigt.

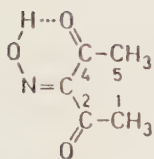
Die Tieffeld-Verschiebung von chelatisiertem Carbonyl-C entspricht allgemeiner Erfahrung ⁷²⁾ und wurde auch im Oxim 49 be-



obachtet ⁷³⁾: Die Chelatisierung verschiebt die Resonanz der verbrückten C=O-Gruppe geringfügig zu tieferem Feld, ebenso die der benachbarten CH₃-Gruppe.

Zusammenfassung

Obereinstimmend werden in der Literatur den Kupplungsprodukten von Aryldiazoniumsalzen an 1,3-Diketone die Hydrazone-Struktur vom Typ 43 zugeschrieben und Azoenole wie 44 zurückgewiesen. Der Grund



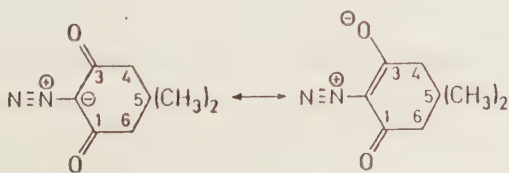
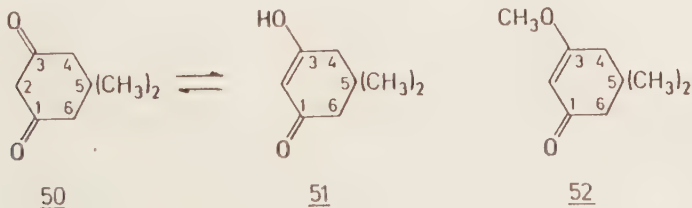
49

	δ_c (CDCl ₃)
C-1	25.7
C-2	196.3
C-3	156.4
C-4	200.8
C-5	30.7

für den Vorzug der Hydrazontautomeren liegt in deren thermodynamischer Stabilität ^{74,75)} sowie in der geringen Neigung der Azogruppe zur H-Brückenbildung ⁷⁶⁾. Als experimentelle Sonden sind die NMR-Spektren geeigneter als IR- und UV-Spektren.

Nur eine der voranstehend beschriebenen Arbeiten, von denen keine eine gründlich physikalisch-organische Studie darstellt, beschäftigte sich mit Dimedon-Kupplungsprodukten. Ich habe daher solche Modelle studiert.

2.2.2.2 Einfache Vergleichsverbindungen



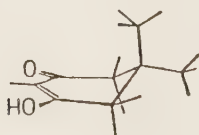
53

IR-Spektren

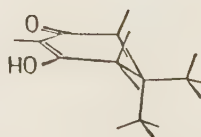
Die IR-Daten des Dimedons (50) sind literaturbekannt ^{77,78}). In Chloroform tritt die C=O-Schwingung bei 1733 cm^{-1} auf, das freie Enol 51 absorbiert bei 1706 cm^{-1} und das intermolekular assoziierte Enol in Dimeren oder Oligomeren bei 1603 cm^{-1} ¹⁰⁰). Das O-Methyldimedon (52) ⁷⁹) zeigt im Preßling Absorptionen bei 1661 und 1611 cm^{-1} ; diese ordne ich der C=O- und C=C-Schwingung zu.

NMR-Spektren

Bereits das ^1H -NMR-Spektrum des Dimedons ⁸⁰) legte nahe, daß in der Enolform 51 die bilaterale Symmetrie mit isochronen CH_2 erhalten bleibt, wohl als Folge raschen, intermolekularen H-Transfers. Dieser wird durch intermolekulare Assoziation des Enols ermöglicht wobei dem dimeren Assoziat entscheidende Bedeutung zukommt ⁸⁰). Die Äquivalenz der CH_3 -Gruppen wird durch die rasche Ringinversion (51A $\rightleftharpoons$ 51B) verständlich.



51A



51B

Die ^{17}O -NMR-Untersuchung ⁸¹) bestätigte die Äquivalenz der beiden CO-Gruppen in der Enolform: Ketoform 50 und Enolform 51 zeigen jeweils nur ein Signal bei δ_{O} -538 bzw. -239; letztere Verschiebung ist ein Mittelwert aus $\delta(\text{CH}_2\text{C}=\text{O})$ und $\delta(\text{CH}=\text{C}-\text{OH})$ ⁸²).

Auch die von mir registrierten ^{13}C -NMR-Spektren (Tab. 2) geben die dynamische Symmetrie der Enolform wieder. Wie die Werte in der ersten Spalte von Tab. 2 demonstrieren, äußert sich der Enolcharakter, d.h. zunehmende Elektronendichte zwischen C-2 und C-3, in merklicher Hochfeldverschiebung des C-1/C-3-Signals. Bezogen auf die chemische Verschiebung der Carbonyl-C in Dimedon (50), findet man $\Delta\delta = -12.9$ ppm für die symmetrische, intermolekular assoziierte Enolform des Dimedons (51) und -26.8 ppm für das

Tab. 2. ^{13}C -chemische Verschiebungen von Dimedon und Derivaten in CDCl_3 bei 37°C (TMS als interner Standard)

	$\delta(\underline{\text{C}}=0)$	$\Delta\delta(\underline{\text{C}}=0)^a$	$\delta(\text{C-4/6})$
<u>50</u>	203.5	$\equiv 0$	54.2
<u>51</u>	190.6	-12.9	46.3
<u>52</u>	176.7/199.0	-26.8/-4.5	42.7/50.8
<u>53</u>	189.5	-14.0	50.4

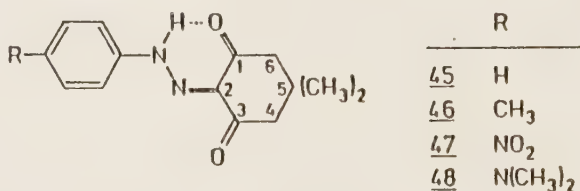
a bezogen auf $\delta(\text{C=O})$ in 50

fixierte Enol im Dimedonmethylether (52); der für Diazodimedon (53) gefundene Wert liegt zwischen diesen Extremen.

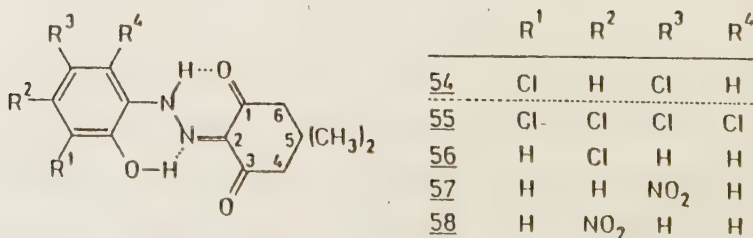
Im Dimedon-Rest des Pyrrolidinocyclopenten-Addukts wird die CO-Resonanz bei δ_{C} 186.8 beobachtet. Ist dies ein Hinweis auf dessen Enolisierung? Um den Einfluß von Stickstoff-Substituenten in 2-Position des Dimedons auf die Resonanzlage der benachbarten Kerne kennenzulernen, wurden weitere Vergleichsverbindungen studiert.

2.2.2.3 Substituierte Vergleichsverbindungen

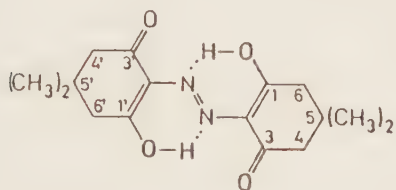
Ersetzt man in Formel 38 gedanklich den Enamin- durch einen Aryl-Rest, so gelangt man zu Hydrazonen wie 45 - 48. Neben dem literaturbekannten 45 ⁸³⁾ wurde hier 48 als Modell gewählt, um den elektronenreichen Enamin-Rest in 38 zu simulieren.



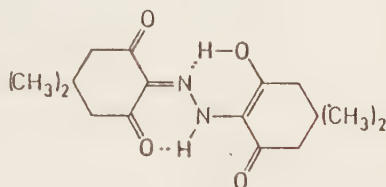
Das 3,4-Dichlorchinondiazid-Addukt 54 wurde nach der Arbeitsvorschrift von RIED und BUTZ ⁸⁴⁾ für die Kupplung von Chinondiaziden an 1,3-Dicarbonylverbindungen bereitet. Das Substitutionsmuster im Aromaten mag speziell erscheinen; aus einer Serie von Kupplungsprodukten 54 - 58 verschiedener Chinondiazide an Dimedon ragt 54 durch gute Löslichkeit und thermische Stabilität heraus und wurde zu ¹H-NMR-Messungen bei verschiedenen Temperaturen herangezogen. Die spektroskopischen Daten der Addukte 55 - 58 sind im experimentellen Teil beschrieben.



Als letztes Modell: kam das durch Kupplung von Diazodimedon an Dimedon entstandene ⁸⁵⁾ 59 hinzu. 59 unterscheidet sich von den anderen Vergleichsverbindungen darin, daß seine aus den NMR-Spektren ableitbare Symmetrie die Azoenol-Struktur wahrscheinlich werden läßt. Allerdings ist 60 nicht auszuschließen, wenn es mit 59 in einem Gleichgewicht steht. Wieder stellt sich, wie bei 38 und 39, die Frage nach dem Gewicht der Tautomeren.



59



60

IR-Spektren

Die Verbindung 45 zeigt im KBr-Preßling Absorptionen bei 1676 und 1625 cm^{-1} , die in CCl_4 bei 1694 und 1621 cm^{-1} auftreten. Nach ELGUERO et al. ⁵⁹⁾ sind diese Signale der C=O- sowie der C=N-Schwingung zuzuordnen. Bei ungefähr 3500 cm^{-1} wird in CCl_4 eine sehr schwache und breite NH-Absorption erkannt. Auch 48 zeigt im gleichen Bereich ein sehr schwaches Signal; die Carbonyl-Bande bei 1686 cm^{-1} in CCl_4 wird im Preßling bei 1675 cm^{-1} beobachtet. In den IR-Spektren beider Modelle überdecken die Aromatenbanden andere Absorptionen im Bereich 1600 cm^{-1} , so daß dieser diagnostisch wertlos wird. Das Kupplungsprodukt 59 schließlich absorbiert im Preßling bei 1662 und 1616 cm^{-1} , in CCl_4 bei 1663 und 1621 cm^{-1} ; die Qualität des Lösungsspektrums leidet unter der geringen Löslichkeit.

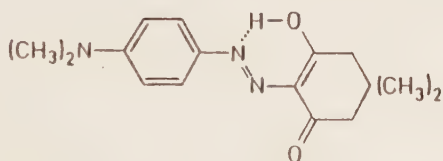
^1H -NMR-Spektren

Erinnern wir uns: Im ^1H -NMR-Spektrum des Addukts von 1-Pyrrolidinocyclopenten an Diazodimedon wurde bei -60°C ein scharfes Signal für NH oder OH abgebildet. Bei Erhöhung der Temperatur verbreiterte sich dieses Signal zunehmend und wurde bei 37°C auch im integrierten Spektrum nicht mehr erkannt. Ist dieses einem intermolekularen Austausch zuzuschreibende Koaleszenzphänomen auch bei 45, 48, 54 und 59 beobachtbar? Als Lösungsmittel wählte ich $[\text{D}_7]\text{DMF}$, da es in einem Temperaturbereich von fast 220°C zwischen Schmelzpunkt (-60°C) und Siedepunkt (159°C) benutzbar ist.

Das ^1H -NMR-Spektrum von 45 (Abb. 5) zeigt bei 35°C ein breites Singulett bei δ 15.14 für ein chelatisiertes NH; die Dimedon- CH_2 -Gruppen sind anisochron und geben zu einem verbreiterten Singulett bei δ 2.66 Anlaß. Sukzessive Erhöhung der Meßtemperatur führt einerseits zu zunehmender Verbreiterung der NH-Resonanz - diese ist bei 139°C auch im Integral nicht mehr zu erkennen -, andererseits zur Verschärfung der CH_2 -Absorption, die oberhalb von 108°C als scharfes Singulett erscheinen. Bei hoher Temperatur wird die Chelatbrücke gebrochen und die im Rahmen der NMR-Zeitskala rasche E/Z-Isomerisierung des Hydrazons führt zur Äquivalenz der Dimedon- CH_2 und ermöglicht raschen intra- oder intermolekularen Platzwechsel des NH-Protons. Der Vorgang ist voll reversibel und wurde in $\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$ ebenfalls beobachtet.

Bei 48 (Abb. 6) wurde das oberhalb von 108°C nicht mehr erkennbare NH-Signal beim Abkühlen der Probe zunehmend schärfer abgebildet. Ungeklärt ist ein scharfes Singulett bei δ 3.52, das unterhalb von 70°C nur in DMF (unabhängig von der Lösungsmittel-Charge) und auch bei mehrfach umkristallisierten Proben auftrat;

die Signallage spricht für eine Dimethylamino-Gruppe als Verursacher. Allerdings tritt im ^{13}C -NMR-Spektrum von 48 in DMF bei 37°C kein zusätzliches Signal auf; nicht auszuschließen ist, daß sich intensitätsschwache Fremdsignale unter den ausgeprägten Lösungsmittel-Absorptionen verbergen. Wird das fragliche Signal im ^1H -NMR-Spektrum durch das Tautomere 61 verursacht? Die Akzeptor-



61

eigenschaft der Azogruppe macht die Tieffeldverschiebung des $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Signals in 61 gegenüber dem von 48 verständlich. Ein weiteres Argument für das Auftreten von 61 lieferten die weiter unten angeführten ^{17}O -NMR-Spektren. In Kap. 2.2.2.5 wird darauf eingegangen, daß bei verwandten Systemen zu 61 analoge Tautomere bei Donor-Substitution gegenüber Hydrazonen an Bedeutung gewinnen.

Beiden Diazoniumsalz-Kupplungsprodukten, 45 und 48, ist die extreme Verbreiterung des NH-Signals bei erhöhter Temperatur gemeinsam, ohne daß die fraglichen Absorptionen bei noch höherer Temperatur sich mit veränderter chemischer Verschiebung wieder zu erkennen geben.

Dieses für Koaleszenzphänomene typische Verhalten wurde bei 54, dem Kupplungsprodukt eines Chinondiazids an Dimedon, beobachtet (Abb. 7). Im bei -62°C in $[\text{D}_7]$ DMF aufgenommenen ^1H -NMR-Spek-

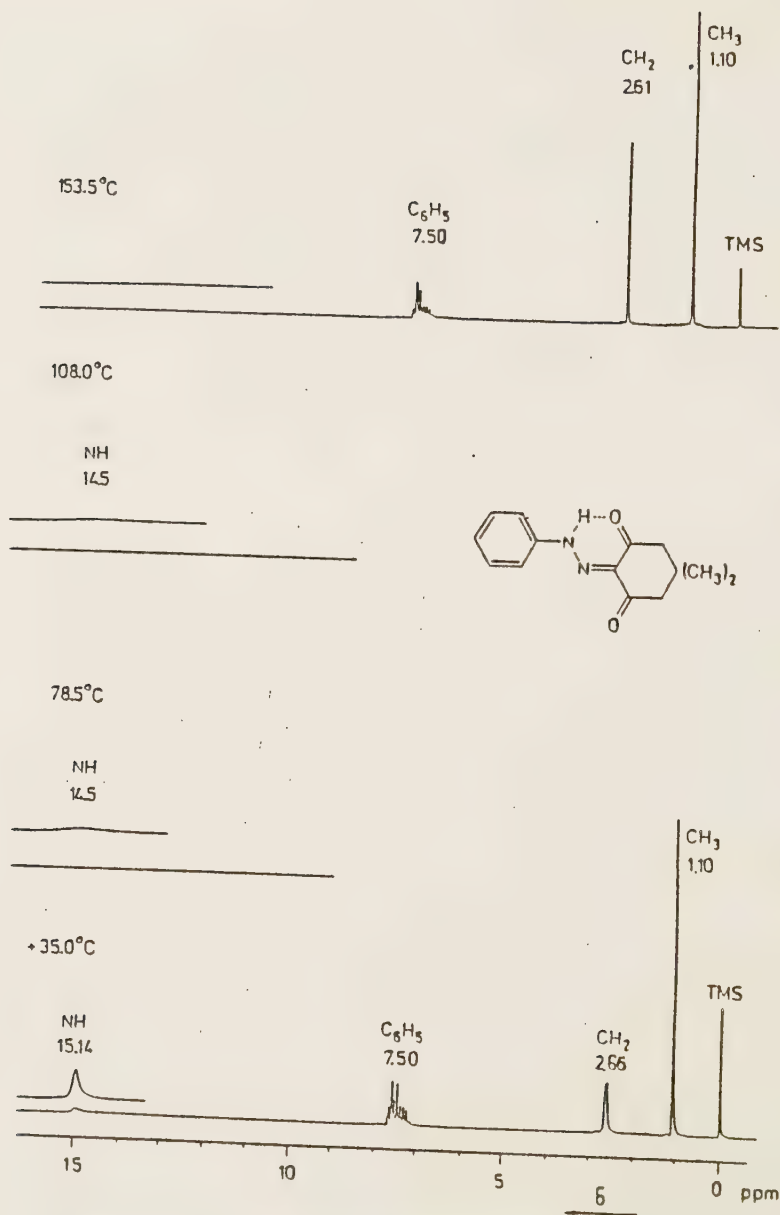


Abb. 5. Temperaturabhängige ¹H-NMR-Spektren von 45 in [D₇]DMF bei 100 MHz

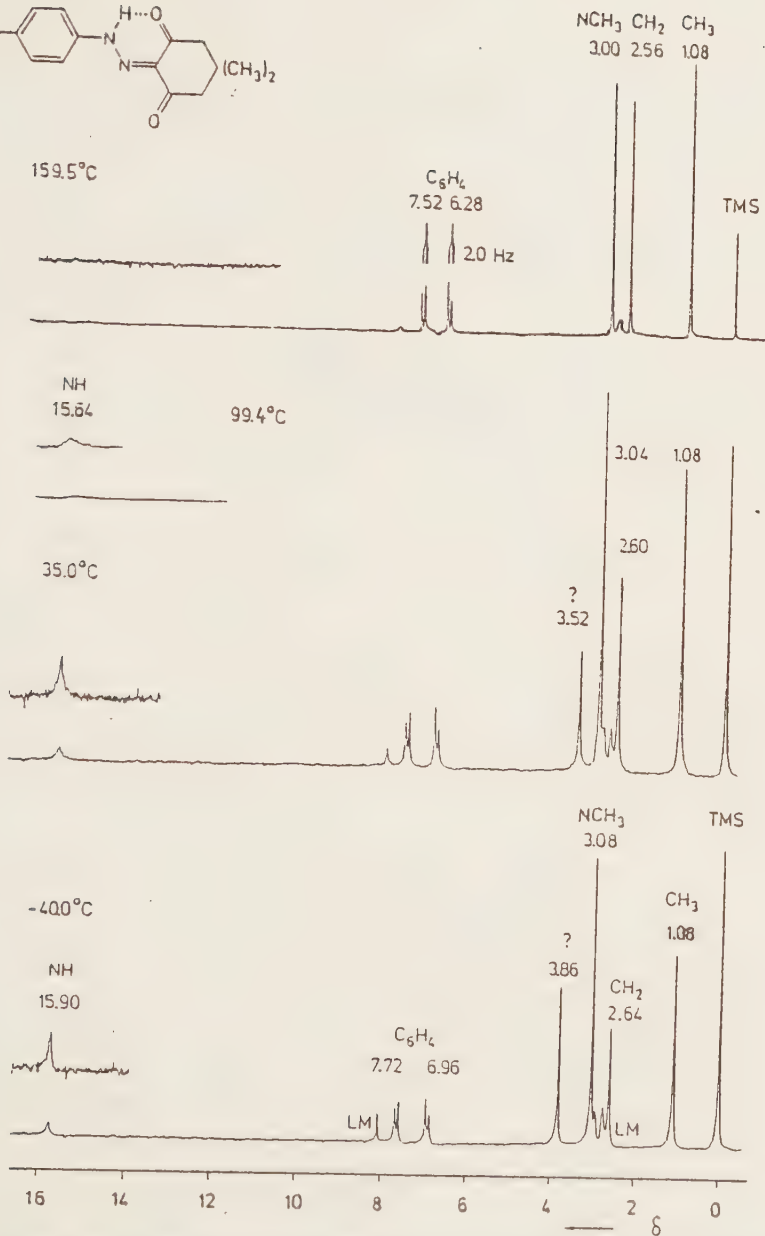
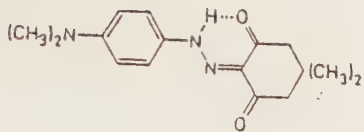


Abb. 6. Temperaturabhängige ^1H -NMR-Spektren von **48** in $[\text{D}_7]\text{DMF}$ bei 100 MHz

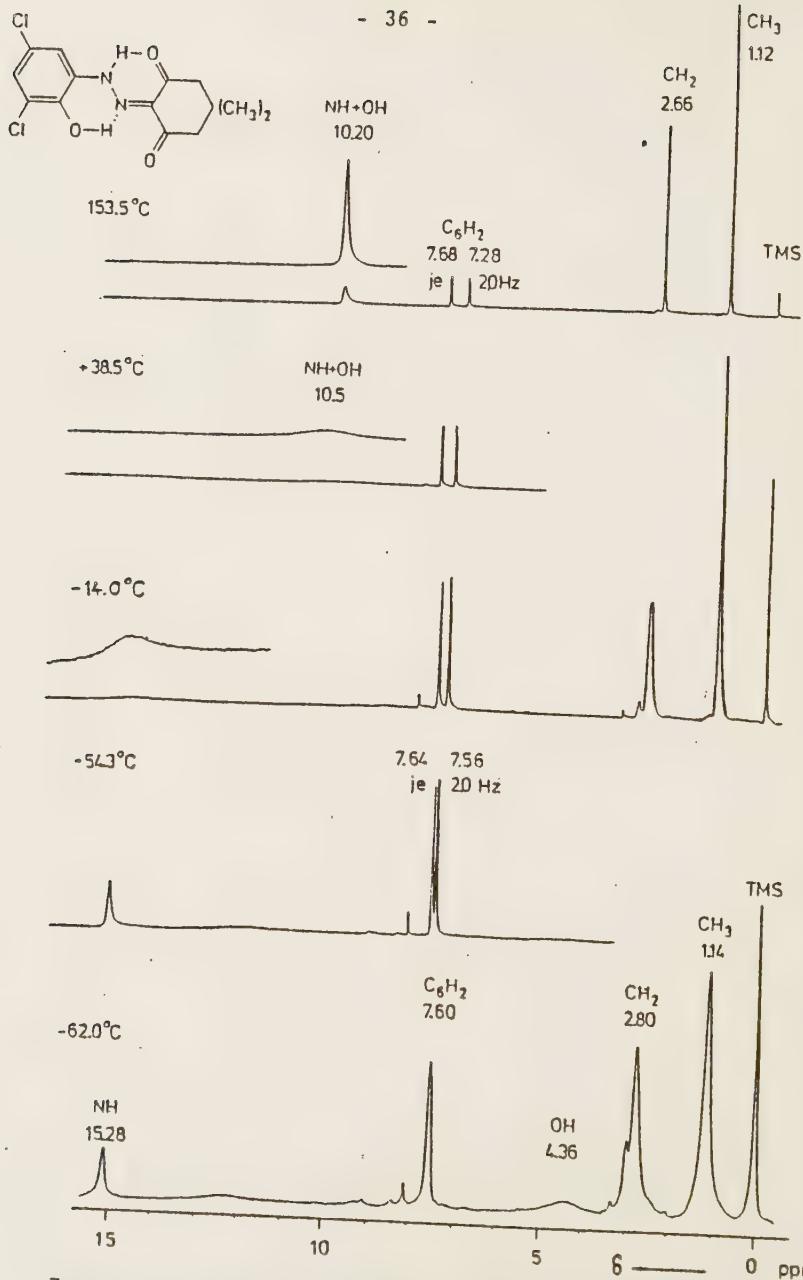


Abb. 7. Temperaturabhängige ¹H-NMR-Spektren von 54 in [D₇]DMF bei 100 MHz

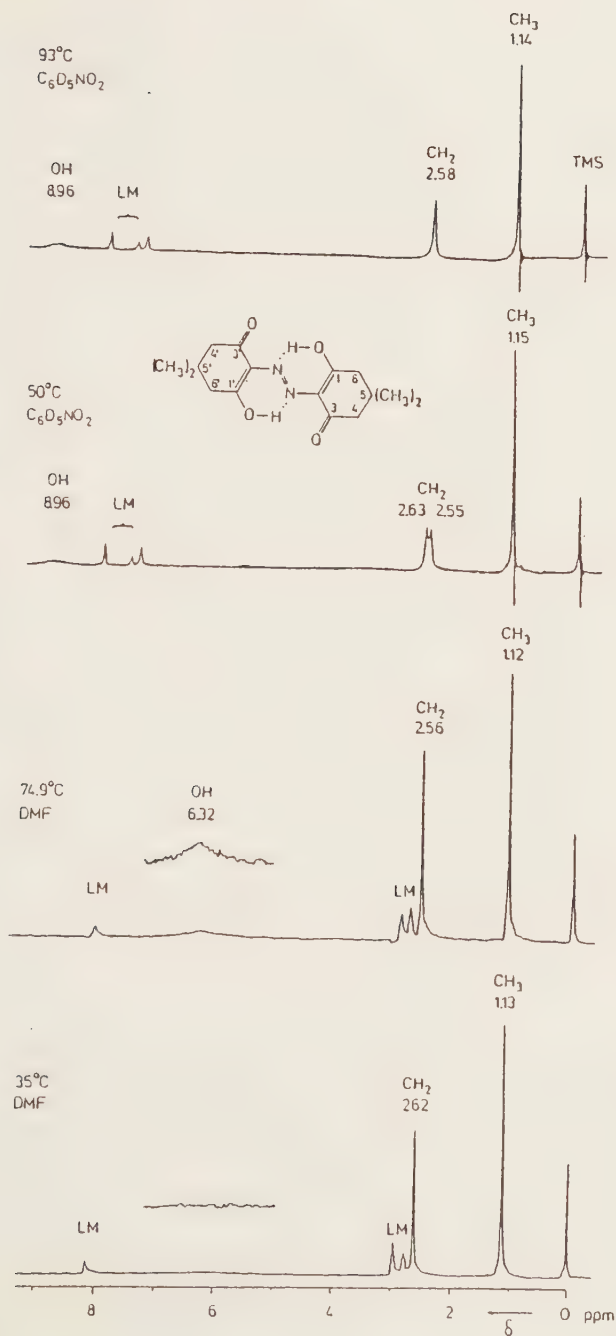


Abb. 8. Temperaturabhängige ^1H -NMR-Spektren von 59/60 in

$C_6D_5NO_2$ (oben) und $[D_7]DMF$ (unten) bei 100 MHz

trum, dessen Qualität unter der geringen Löslichkeit leidet, erkennt man zwei Signale unterschiedlicher Halbwertsbreite bei δ 4.1 und 15.28. Erhöhte man die Meßtemperatur, so verschwand zunächst das Signal bei hohem Feld, dann das bei tiefem; bereits bei 38°C ist bei δ 10.50 eine breite, zwei Protonen entsprechende Resonanz zu beobachten, deren Halbwertsbreite bei zunehmender Temperatur abnimmt und die bei 153°C recht scharf bei δ 10.20 abgebildet wird.

Folgende Deutung erscheint vernünftig: Das breite Signal bei höherem Feld wird durch das phenolische OH verursacht. Dessen Chelatbildung, wenn überhaupt vorhanden, ist weniger fest; intermolekularer Austausch führt schon bei -62°C zu Verbreiterung. In Analogie zu 45 und 48 sollte die bei δ 15.28 auftretende Resonanz dem Chelat-NH zuzurechnen sein; Lage und Signalform stützen diese Annahme. Temperaturerhöhung ermöglicht zunehmend raschen Platzwechsel von NH- und OH-Proton; oberhalb von ca. 35°C wird nur noch eine Mittelwert-Absorption der rasch austauschenden Heteroatom-H beobachtet. Die Lage des NH/OH-Signals (δ 10.2) bei 153°C steht damit in Einklang; das arithmetische Mittel der chemischen Verschiebungen bei -62°C beträgt 9.82.

Die CH_2 -Gruppen des Dimedons verursachen bei 153°C ein scharfes Singulett bei δ 2.66, dessen Verbreiterung bei -14°C den bereits langsameren Funktionsaustausch der beiden Carbonylgruppen ankündigt. Hand in Hand damit geht eine Änderung im Bereich des aromatischen AB-Systems. Während der Teil bei δ 7.68 nahezu temperaturkonstant ist, rückt der zweite von 7.28 bei 153°C nahe an 7.60 bei -62°C heran. Möglicherweise handelt es sich bei letzterem um das 6-H, das in Abhängigkeit von der Temperatur seine Umgebung

wechselt.

Das ^1H -NMR-Spektrum des Azo-bis-dimedons 59 in CDCl_3 bei 35°C weist zwei verbreiterte Singulettts bei δ 2.44 und 2.55 für die vier paarweise äquivalenten Dimedon- CH_2 auf; allerdings gibt es kein Kriterium, das zwischen äquivalenten CH_2 im gleichen oder in verschiedenen Ringen zu unterscheiden gestattet. Ein 2H-Singulett bei δ 12.67 wird von den ebenfalls äquivalenten bzw. äquilibrierenden Hetero-H verursacht; ob man aus der Lage auf eine verminderte Stärke der Chelatbrücke schließen darf, sei dahingestellt. Bei 45, 48 und 54 ist aromatisches, hier dagegen Enamin-NH beteiligt.

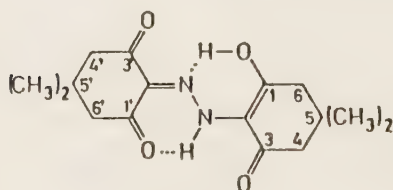
In $\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$ (Abb. 8) wurde bei 35°C kein NH- oder OH-Signal entdeckt, die Dimedon- CH_2 absorbieren anisochron bei δ 2.53 und 2.60. Erhöhte man die Temperatur auf 70°C , so zeigte sich bei δ 2.54 nur noch ein 8H-Singulett, und bei δ 9.37 erschien eine breite 2H-Absorption, die bei 114°C schärfer wurde.

Wählte man $[\text{D}_7]\text{DMF}$ als Lösungsmittel (Abb. 8), so wurde von -60°C bis 35°C weder eine Aufspaltung der CH_2 -Signale noch eine auf Heteroatom-H zurückzuführende Resonanz beobachtet. Erst oberhalb von 35°C erschien bei δ 6.32 ein breites 2H-Singulett, das bei Erhöhung der Temperatur schärfer wurde.

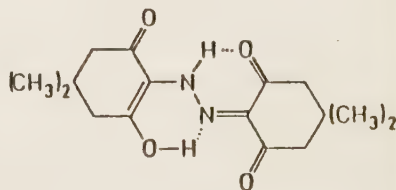
Können diese Resultate unter einen Hut gebracht werden? Ich schlage folgende Deutung vor: In CDCl_3 liegt das doppelte Enolchelate 59, u.U. im Gleichgewicht mit 60, vor, wofür die Lage der Hetero-H-Absorption sowie die paarweise Anisochronie der CH_2 -Gruppen sprechen. In DMF werden die OH-Gruppen nicht mehr in Chelatbrücken einbezogen, sondern betätigen Brücken zum Solvens, was

über raschen intermolekularen Austausch zur Äquilibrierung aller vier O-Funktionen der Dimedon-Reste führt. Allerdings ist ununterscheidbar von 59 $\rightleftharpoons$ 60 ein rasch äquilibrierendes System der Hydrason-Formen 60A und 60B, ebenfalls mit raschem intermolekularem H-Austausch.

Die in CDCl_3 auftretende paarweise Äquivalenz der Ring- CH_2 ist kein Widerspruch; der Wechsel von Hydrason- und Enolcharakter zwischen den Kernen - den beiden Potential-Minima der unsymmetrischen H-Brücke bei energieggleichen Strukturen entsprechend - sollte rascher sein als die mit einem Aufbrechen der beiden H-Brücken verbundene Rotation eines Kernes.



60A



60B

Gleiches Verhalten wie in DMF wird in DMSO beobachtet; in Nitrobenzol wird die schnelle Äquilibrierung erst bei 70°C sichtbar. Diese Interpretation wird durch die ^{13}C -NMR-Spektren (s. unten) gestützt.

Von den vier Modellen zeigen nur 45 und 48 vergleichbares Verhalten: Bei beiden dürfte bei 35°C das NH in eine feste Chelatbrücke einbezogen sein. Deren Öffnung wird bei höherer Temperatur rascher und ermöglicht einen intermolekularen H-Austausch. Vermutlich bleibt auch bei höherer Temperatur die Hydrason-Struktur erhalten, wie dies die noch zu besprechenden ^{13}C -NMR-Spektren nahelegen.

Bei 54 verschwinden NH- und OH-Signal mit zunehmender Temperatur und machen einem "gemischten" Signal Platz. Nur hier sind die dafür verantwortlichen phenolischen Hydroxylgruppen vorhanden.

59 schließlich zeigte ein stark vom Lösungsmittel abhängiges Verhalten. In CDCl_3 liegt das Doppelchelat 59 oder 60 vor, während DMF selbst als Akzeptor der OH-Brücke fungiert und eine nicht-chelatisierte Struktur favorisiert oder - wahrscheinlicher - über eine raschere H-Brücken-Öffnung eine schnellere Äquilibrierung der rotameren Doppel-H-Chelate auslöst.

^{13}C -NMR-Spektren

In Tab. 3 werden nur die chemischen Verschiebungen der Dimedon-Reste einiger Kupplungsprodukte angegeben, die vollständigen Spektren sind dem experimentellen Teil zu entnehmen. Auch die Daten der 100.62 MHz- ^{13}C -NMR-Spektren von 46 und 47 ⁷¹⁾ fanden Aufnahme, die Positionsbezeichnungen werden im Kopf von Tab. 3 dargestellt.

Die Chelatisierung äußert sich in einem lösungsmittel-abhängigen $\Delta\delta$ von freier und chelatisierte C=O-Gruppe; in Übereinstimmung mit VERONESE et al. ⁷³⁾ und DREW et al. ⁷¹⁾ wurde dem Chelat-C=O die Absorption bei tieferem Feld zugeordnet. Dies steht in Einklang mit Literaturbefunden, die bei Salicylaldehyd im Vergleich zu Benzaldehyd eine Tieffeld-Verschiebung des Carbonyl-C-Signals von 5.4 ppm beschreiben ⁷²⁾.

Während 48 in CDCl_3 , Pyridin und DMF bei 35°C infolge starker Verbrückung zwei Carbonyl-C-Signale zeigt, ist in DMSO (35°C) und DMF (110°C) nur noch ein C=O-Signal zu beobachten; in der Hitze ist also der Austausch genügend rasch. DMSO und, etwas ge-

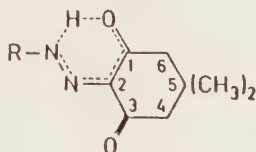
ringer, DMF sind H-Brücken-Akzeptoren.

In der letzten Spalte der Tab. 3 werden die Mittelwerte der chemischen Verschiebungen von C-1 und C-3 angeführt, die für 45 - 48 und 54 unabhängig vom Lösungsmittel um 194.6 ± 0.6 schwanken. Etwas stärker weicht der für 48 in DMSO bestimmte Wert ab; das Signal bei δ_C 193 wird wegen Koaleszenz extrem breit abgebildet.

Beim "Azo-bis-dimedon" 59 pendelt der Mittelwert um 186.5 ± 0.4 . Die Carbonyl-C-Atome von 59 absorbieren also um 8 ppm bei höherem Feld als die in 45 - 48 und 54. Verantwortlich dafür ist der strukturelle Unterschied zwischen 45 - 48 und 54 einerseits und 59 andererseits: Während es sich bei den Diazoniumsalz-Kuppelungsprodukten um "echte" Arylhydrazone handelt, könnte an 59/60 das Strukturelement eines chelatisierten Azoenols mitbeteiligt sein. Auffallend ist allerdings, daß $\delta_1 - \delta_3$ mit 9.1 ppm für das Doppel-H-Chelat 59/60 größer ist als für 48 (3.6 ppm); man hätte das Gegenteil erwartet.

Aus dem fixierten Enol(ether) 52 (Tab. 2) - hier können chemische Verschiebungen für Carbonyl- und Enol-C isoliert entnommen werden - errechnet sich der formale Mittelwert von $\delta(\text{Enol-C-O})$ und $\delta(\text{Carbonyl-C=O})$ zu 187.9. Der beim "Azo-bis-dimedon" gefundene Mittelwert von 186.5 ± 0.4 wird durch die Azoenolstruktur 59 besser erklärt, da sich hier $\delta(\text{CO})$ zu gleichen Teilen aus δ -Werten für zwei Carbonyl-C und zwei Enol-C zusammensetzt. Bei 60 dagegen wäre eine Signallage bei tieferem Feld zu erwarten, da drei Carbonyl-C und nur ein Enol-C zu $\delta(\text{CO})$ beitragen. Allerdings sollte man diese kleinen δ -Differenzen angesichts der völlig verschiedenen chemischen Umgebung der Dimedon-C-Atome 1 und 3 nicht überschätzen.

Tab. 3 ^{13}C -chemische Verschiebungen in einigen Kupplungsprodukten an Dimedon (20.15 MHz)



	LM	T	C-1	C-3	C-2	C-4	C-6	δ^a
<u>45</u>	CDCl_3	35°C	196.7	192.8	130.0	52.3	52.4	194.8
<u>46^b</u>	CDCl_3	35°C	196.2	192.3	129.8	52.1	52.2	194.3
<u>47^b</u>	CDCl_3	35°C	196.5	192.3	130.1	52.2	52.3	194.4
<u>54</u>	DMSO	35°C	197.2	192.3	131.2	51.9		194.8
<u>48</u>	CDCl_3	35°C	195.5	192.9	130.5	52.0	52.3	194.2
	$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$	35°C	197.2	193.1	130.5	48.3	50.0	195.2
	DMSO	35°C	193^c		130.7	51.6		193
	DMF	35°C	196.5	192.5	131.6	52.2	52.7	194.5
	DMF	110°C	194.2		132.0	52.8		194.2
<u>59</u>	CDCl_3	35°C	190.7	181.4	120.7	47.6	50.5	186.1
	$\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$	35°C	190.9	181.8	121.5	47.9	50.8	186.4
	$\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$	110°C	191^c	182^c	121.5	c		186.5
	DMF	35°C	186.9		121.4	49.1		186.9
<u>38/39</u>	CDCl_3	35°C	186.8		121.0	50.9		186.8
<u>92</u>	CD_3OD	35°C	189.4		113.0	50.7		189.4

a Mittelwert von $\delta(\text{C-1})$ und $\delta(\text{C-3})$ b 100.62 MHz;
 Lit. ⁷¹⁾ c sehr breites Signal, δ_{C} nicht exakt zu bestimmen.

Die Konstanz des erwähnten Mittelwerts für 45.- 48 und 54 läßt den Schluß zu, daß die Hydrazon-Struktur erwartungsgemäß auch bei hoher Temperatur erhalten bleibt. Die Temperaturerhöhung beschleunigt anscheinend nur das reversible Aufbrechen der Chelatbrücke, nicht jedoch Verschiebung des Tautomerie-Gleichgewichts vom Hydrazon zum entsprechenden Azoenol.

^{17}O - und ^{14}N -NMR-Spektren

Eine elegante Methode zur Unterscheidung von tautomeren Formen bzw. zur Bestimmung ihres Gewichts in einem Gleichgewicht bietet die ^{17}O -NMR-Spektroskopie. Da Carbonyl-O und Enol-O δ -Unterschiede von ca. 500 ppm aufweisen, wurde dieses Verfahren nicht nur zur Bestimmung von Gleichgewichtslagen bei 1,3-Dicarbonylverbindungen verwandt ⁸²⁾, auch das hier einschlägige Problem der Tautomerie von β -Naphthol-Azokupplungsprodukten wurde bearbeitet; REUBE und SAMUEL ⁸⁶⁾ erschlossen ein Gleichgewicht zwischen 66 und 67. Auf das dem hier diskutierten verwandte Problem der Phenylazo- β -naphthol-Tautomerie wird in Kap. 2.2.2.5 nochmals eingegangen werden. Bei den ^{17}O -NMR-Spektren (Übersicht: Lit. ⁸²⁾) ermöglichen Relaxationszeiten im ms-Bereich einerseits hohe Pulsraten, die die geringe natürliche Häufigkeit des ^{17}O -Isotops (0.037%) teilkompensieren, verantworten aber andererseits stark verbreiterte Linien. Die diese Effekte verursachende Kern-Quadrupol-Kopplung verliert mit zunehmender Bewegung des untersuchten Moleküls, beispielsweise im Lösungsmittel, an Bedeutung; erhöhte Meßtemperatur und geringes Molekulargewicht der zu untersuchenden Verbindung beeinflussen die Linienbreite also günstig.

Während Enol-O zwischen -50 und +100 ppm (externer Standard: $H_2^{17}O$) absorbieren, sind Signallagen von 500 - 700 ppm typisch für Carbonyl-O ^{81,82}). Die Addukte 45, 48 und 59 wurden in $CDCl_3$ bei 55°C gemessen und zeigten δ_0 690 für 45, δ_0 420 für 48, sowie δ_0 710 und 20 für 59, alle $\pm$ 30 ppm.

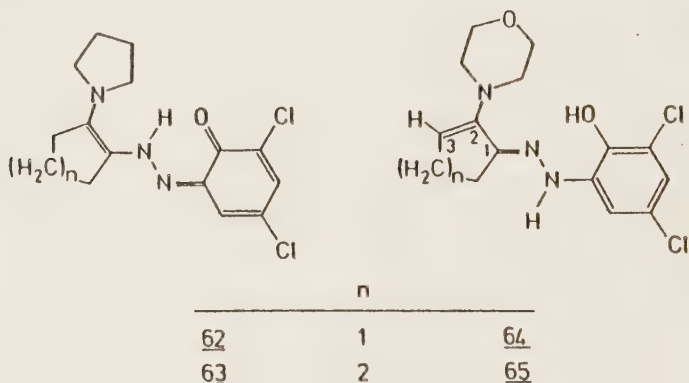
Welche Konsequenzen sind aus diesen Signallagen zu ziehen? Für 45 wird die aus ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren abgeleitete Hydrazone-Struktur uneingeschränkt bestätigt. Die Hochfeldverschiebung bei 48 wäre durch eine Gleichgewichtskonzentration an 61, des Azoenol-Tautomeren, erklärbar; vielleicht verursacht dieses das unbekannte Signal im ^1H -NMR-Spektrum (siehe oben). Für 59 scheint die Azoenolstruktur fixiert vorzuliegen, da kein Mittelwert-Signal, sondern ein Enol-O und ein Carbonyl-O abgebildet werden. Ein rasches Gleichgewicht $60A \rightleftharpoons 60B$ sollte dagegen neben dem Signal für 2 CO-Gruppen (3-O und 3'-O) ein gemittelttes Signal für ein Carbonyl-O und ein Enol-O (1-O und 1'-O) erwarten lassen.

Diese Interpretation steht auch mit den ^{14}N -NMR-Spektren in Einklang (Übersicht: Lit. ⁸⁷). Für 45 werden zwei Signale bei δ_N -35 $\pm$ 10 ($C=\underline{N}-NH$) und -180 $\pm$ 5 ($C=N-\underline{NH}$) gezeigt, während 59 nur ein Signal bei δ_N -30 $\pm$ 8 ($-N=N-$) aufweist (externer Standard: HNO_3). Ein Mittelwert-Signal für 60, zu dem $C=\underline{N}-NH$ und $-N=N-$ beitragen, wäre bei höherem Feld zu erwarten gewesen.

Zugegebenermaßen handelt es sich hier nur um ein schwaches Indiz. Die H-Brücken-Tautomerie von 45 tastet die Verschiedenheit der N-Funktionen nicht an, während bei $60A \rightleftharpoons 60B$ die beiden N dynamisch äquivalent werden. Die chemische Umgebung ist in 45 und 59 so verschieden, daß man aus der Lage des Mittelwerts für 59 keine verbindlichen Schlüsse ziehen sollte.

2.2.2.4 Weitere Vergleichssysteme

Die in Abschnitt 2.2.3 diskutierten Vergleichsverbindungen unterschieden sich von 38 durch einen Austausch des Enamin- gegen einen Aryl-Rest. Ist es auch möglich, in 38 oder 39 den Dimedon-Teil formal durch einen Aryl- oder Chinon-Rest zu ersetzen? Strukturen wie 62 sollten durch Kupplung von Chinondiaziden an Enamine entstehen.



Solche Addukte wurden lediglich von RIED und KLEEMANN ⁸⁸⁾ in einer Fußnote erwähnt. In einer unveröffentlichten Studie ordneten RIED und REITZENSTEIN ⁸⁹⁾ den Produkten Strukturen analog 62 und 63 zu. Die unzureichenden experimentellen und analytischen Angaben machten eine Nacharbeitung wünschenswert.

Mit 1-Pyrrolidinocyclopenten als Nucleophil wurden trotz Variation der Versuchsbedingungen keine definierten Produkte gefaßt. Die mit 1-Morpholinocyclopenten bzw. -cyclohexen isolierten empfindlichen Addukte erwiesen sich als Enaminhydrazone 64 und 65.

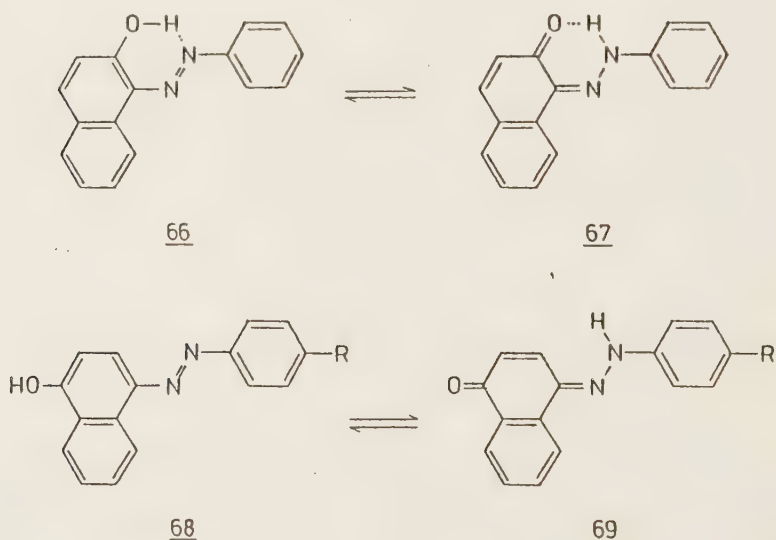
Im ^1H -NMR-Spektrum (DMSO) von 64 zeigt ein Triplet bei δ 5.57 ein Vinyl-Proton an; breite Absorptionen bei δ 6.90 und 8.15 gehen auf zwei mit D_2O austauschbare Protonen zurück. Im ^{13}C -NMR-Spektrum (Off-Resonance) wird ein Dublett bei δ_{C} 110.7 dem Enamin- β -C-Atom 3 zugeordnet; im 1-Morpholinocyclopenten findet man dieses Signal bei δ_{C} 97.8⁹⁰⁾. Im Morpholinocyclohexen-Derivat 65 tritt das olefinische 3-H als Triplet bei δ 5.53 mit $J_{3,4} = 4.5$ Hz auf.

Diese Befunde sind nicht mit 62 vereinbar; die isolierten Addukte waren somit als Vergleichssysteme ohne Interesse.

2.2.2.5 Verwandte Tautomerie-Systeme

Auf die Verwandtschaft der hier diskutierten Hydrason-Azo-enol-Problematik mit der Tautomerie bei Phenylazo- β -naphtolen wurde bereits bei der Diskussion der ^{17}O -NMR-Spektren verwiesen. Nicht nur β -Naphtol-Kupplungsprodukte liegen, wie erwähnt, in einem Tautomerie-Gleichgewicht vor; auch bei Addukten an α -Naphtole - hier ist keine Chelatisierung wie in 66 $\rightleftharpoons$ 67 möglich - stellt sich ein solches Gleichgewicht ein. Die Frage nach dem bevorzugten Tautomeren, erstmals von ZINCKE⁹¹⁾ bereits 1884 gestellt, wurde kürzlich von einer japanischen Arbeitsgruppe wieder aufgegriffen⁹²⁾. Der UV-Studie zufolge ist die Gleichgewichtskonstante abhängig vom Lösungsmittel und vom Phenyl-4-Substituenten, wobei Donorsubstitution das Azonaphtol-Tautomere 68 favorisiert. Eine ältere ^1H -NMR-Arbeit⁹³⁾ vergleicht die α - und β -Naphtol-Kupplungsprodukte und gibt 68 : 69 (R = H) mit 80 : 20 an

(Aceton, 20°C), 66 : 67 dagegen mit 39 : 61. In der Benzolreihe sind die entsprechenden Azophenole meist stabiler ^{94,95)}, das Chinonhydrazon kann aber auch hier durch bestimmte Substitutionsmuster realisiert werden. Angesichts des großen energetischen Vorzugs des benzoiden vor dem chinoiden System ist es beeindruckend, daß die Naphtho-1,2- und -1,4-chinonhydrazone 67 und 69 in so beachtlichen Konzentrationen auftreten.



R	<u>68</u> : <u>69</u> (CHCl ₃ , 25°C)	<u>68</u> : <u>69</u> (Aceton, 25°C)
OCH ₃	80 : 20	100 : 0
CH ₃	38 : 62	89 : 11
Cl	33 : 67	67 : 33
H	21 : 79	70 : 30
NO ₂	0 : 100	0 : 100

2.2.2.6 Zusammenfassung und Konsequenzen

Leider erfüllte sich die Hoffnung nicht, durch spektroskopische Untersuchung von Vergleichsverbindungen zu eindeutigen Entscheidungshilfen bei der Differenzierung zwischen 38 und 39 zu gelangen. Jedes der Modellsysteme wies Besonderheiten auf.

Die erarbeiteten Befunde seien hier nochmals knapp zusammengestellt. Laut ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren liegen 45, 48 und 56 als chelatisierte Hydrazone vor; für 45 wird dies durch die ^{17}O - und ^{14}N -NMR-Spektren bestätigt. Temperaturerhöhung führt zum reversiblen Aufbrechen der Chelatbrücke, ohne daß die Konzentration des Hydrazons nennenswerte Einbuße erleidet.

Das Azo-bis-dimedon (59 oder 60) bietet das hübsche Phänomen einer paarweisen Äquivalenz der vier Ring- CH_2 -Gruppen, die statisch mit dem Azo-bis-enol 59 und dynamisch mit den Hydrazon-enol-Strukturen 60A und B erklärt werden kann; die ^{13}C -, ^{17}O - und ^{14}N -NMR-Spektren lassen sich durch 59 besser erklären.

Akzeptiert man für das "Azo-bis-dimedon" die Struktur 59, so wird die Auswirkung der Enolisierung auf $\delta_{\text{C}}(\text{CO})$ klar: Nicht nur 59 im Vergleich zu 45 - 48 und 56 (Tab. 3), auch die einfachen Systeme 51, 52 und 53 im Vergleich mit 50 (Tab. 2) zeigen Hochfeldverschiebungen der $\text{C}=\text{O}$ mit höherem Enolcharakter gegenüber $\delta_{\text{C}}(\text{C}=\text{O})$ einer "echten" Carbonylgruppe.

Die Carbonyl-C-Absorptionen von 38/39 werden bei δ_{C} 186.8 abgebildet (Tab. 3). Diese Signallage steht mit 39 besser in Einklang als mit 38; auch ein rasch topomerisierendes Hydrazon 38 sollte $\delta_{\text{C}}(\text{CO})$ im Bereich von 195 zeigen. Falls 38 und 39 in einem

raschen Gleichgewicht miteinander stehen, sollte 39 der bevorzugte Partner sein. Die Entscheidung zwischen 38 und 39 durch ^{17}O -NMR-Spektroskopie wurde durch die Empfindlichkeit des Addukts vereinfacht; man ist also auf die ^{13}C -NMR-Spektren angewiesen. Einschränkung muß wieder gesagt sein, daß man nicht weiß, wie sich der Austausch des Arylrestes in 45 - 48 gegen den des Enamins in 38/39 auf $\delta_{\text{C}}(\text{CO})$ auswirkt. Im Einklang mit 39 steht das Tieftemperatur- ^1H -NMR-Spektrum. Im Bereich langsamen Austauschs wird das Heteroatom-H-Signal bei δ 9.92 beobachtet, das der Hydrazone dagegen bei δ 15. Die durch die Hochfeld-Verschiebung angezeigte Schwächung der Chelatbrücke ^{96,97}) spricht für eine "schlechtere" $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ -Brücke (zur relativen Stabilität von $\text{XH}\cdots\text{Y}$ -Brücken s. unten).

2.2.2.7 Diskussion

Bereits in Kap. 2.2.1 wurde kurz ausgeführt, unter welchen Bedingungen 38 oder 39 die aus den NMR-Spektren ableitbaren Forderungen erfüllen. Liegt das Hydrazon 38 vor, so muß seine E/Z-Isomerisierung im Rahmen der NMR-Zeitskala rasch sein. Die Hydrazon-Isomerisierung (Übersicht: Lit. ⁹⁸) verläuft wie die der Imine über eine N-Inversion oder zumindest einen "inversion-like" Mechanismus, wie experimentelle und theoretische ⁹⁹) Befunde zeigen; bei Aryliminen sind die Aryl-N- und die C=N-Rotation 10^8 mal langsamer als die N-Inversion ¹⁰⁰). Typische Inversionsbarrieren bei Arylhydrazonen liegen um 23 kcal/mol; die Isomerisierungskinetik von Addukten wie 43 oder 45 wurde jedoch bisher nicht unter-

sucht. In der Literatur finden sich lediglich Angaben, daß bis zu bestimmten Temperaturen keine NMR-Spektren-Veränderungen beobachtet wurden (57,58).

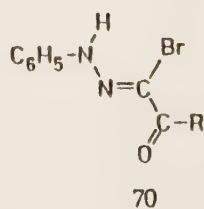
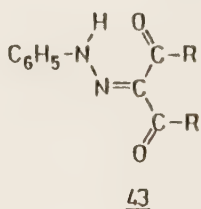
Meine Untersuchung zeigte, daß bei 48 das reversible Aufbrechen der Chelatbrücke bei erhöhter Temperatur im ^{13}C -NMR-Spektrum beobachtet werden kann (DMF, Tab. 3). Obwohl der Abstand der Linien im Bereich langsamen Austauschs in einer günstigen Größenordnung ($\Delta\nu = 80 \text{ Hz}$) liegt, wurde keine Koaleszenztemperatur bestimmt. Nimmt man dafür einen Wert zwischen 80°C und 100°C an, so kann eine Topomerisierungs-Barriere $\Delta G^\ddagger$ zwischen 17 und 18 kcal/mol abgeschätzt (101,102) werden.

Postuliert man für das Addukt aus Diazodimedon und 1-Pyrolidinocyclopenten die Hydrazon-Struktur 38, so kann, da bei -52°C in CDCl_3 die dann denknotwendige E/Z-Isomerisierung noch rasch ist, für die Topomerisierungs-Barriere eine Obergrenze von $\Delta G^\ddagger = 10 \text{ kcal/mol}$ abgeschätzt werden. Dabei wird vorausgesetzt, daß sich im (nicht beobachteten) Bereich langsamen Austauschs die δ -Werte der CO-Signale um 4 ppm unterscheiden; dieser Mittelwert wurde für $\Delta\delta(\text{CO})$ aus Tab. 3 entnommen.

Dieser energetische Unterschied, ca. 18 kcal/mol für 48 und weniger als 10 kcal/mol für 39, läßt sich nicht leicht als Unterschied von "echten" N-Inversions-Barrieren verstehen, da diese bei Substitution durch π -Donoren nach experimentellen (98,103) und theoretischen (99) Befunden ansteigen sollte. Einen attraktiven Ausweg bietet die Annahme, daß die Topomerisierung von 38 über 39 verläuft. Ein solcher Mechanismus wurde bereits von MITCHELL und NONHEBEL (104) für die Hydrazon-Isomerisierung in Systemen 43 unter Beteiligung von Säure- oder Base als Katalysator vorgeschlagen.

Die Autoren stellten fest, daß die Azoenolisierungs-Geschwindigkeit, angezeigt durch H,D-Austausch, gleich groß ist wie die Isomerisierungs-Geschwindigkeit.

Ein weiteres, wenn auch schwaches Argument für das Vorliegen von zumindest kleinen Gleichgewichtskonzentrationen des Azoenols 44 in Lösungen von 43 sei angefügt. Zur Darstellung der Hydrazoylbromide 70 ¹⁰⁵⁾ - Vorstufen von N-Aryl-C-Acylnitrilimininen ¹⁰⁶⁾ - gingen die Autoren von Hydrazone 43 aus und setzten mit Brom um. Mechanistisch läßt sich die Reaktion durch einleitende Bromierung des Azoenols und anschließende JAPP-KLINGEMANN-Spaltung ⁵⁶⁾ verstehen; alternative Mechanismen sind aber denkbar.



Die Topomerisierung der Hydrazone lehrt, daß das Azoenol zumindest in geringer Gleichgewichtskonzentration realisiert werden kann. Die Benachteiligung im Gleichgewicht entspricht dem energetischen Unterschied: Nach Literaturangaben ⁷⁵⁾ sind Hydrazone um 9 kcal/mol stabiler als die entsprechenden Azoverbindungen; die Angabe gründet sich auf abgeschätzten Bindungsenergien. Diese Differenz konnte durch BENSON-Inkrementen ^{107,108)} nicht verifiziert werden, da Enthalpiebeiträge zwar für Azoverbindungen ¹⁰⁹⁾, nicht aber für Hydrazone vorliegen.



Zu den wenigen experimentell untersuchten Gleichgewichten gehört $\underline{71} \rightleftharpoons \underline{72}$ (110,111). Bei 100°C wurden Gleichgewichtskonzentrationen von 98.6% $\underline{71}$ und 1.4% $\underline{72}$ gaschromatographisch bestimmt, woraus ΔG^0 (100°C) = 3.1 kcal/mol zugunsten von $\underline{71}$ berechnet wird. Angemerkt sei, daß auch 2-Pyrazoline in Gegenwart von starken Basen zu 1-Pyrazolinen isomerisiert werden (111). Die thermische N₂-Abgabe aus 2-Pyrazolinen, die häufig 200°C und mehr erfordert, dürfte auch über eine kleine Konzentration des 1-Pyrazolins stattfinden.

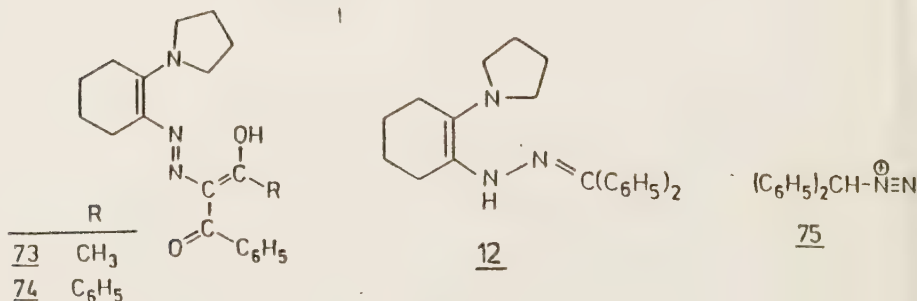
Ein zusätzlicher Beitrag zur Stabilisierung von Hydrazonen wie $\underline{38}$ liefert die Chelatisierung, da eine Brücke N-H...O stabiler ist als O-H...N (96,97).

Die energetische Betrachtung favorisiert also $\underline{38}$ vor $\underline{39}$. Dessen ungeachtet sind die spektroskopischen Daten etwas besser mit $\underline{39}$, zumindest mit dessen Beteiligung am Gleichgewicht, vereinbar (vgl. Kapitel 2.2.2.6). Wie kann man dieses unerwartete Resultat verstehen? Einen Beitrag zugunsten des Azoenols mag der elektronenreiche Enamin-Substituent liefern. Wie bei Naphtol-Kupplungsprodukten (vgl. 2.2.2.5) scheinen auch hier elektronenliefernde Substituenten das Azoenol zu bevorzugen; dieser Trend, der schon beim Vergleich der ¹⁷O-NMR-Spektren von $\underline{45}$ und $\underline{48}$ beobachtet wurde (vgl. Kap. 2.2.2.3), wird durch MNDO-Rechnungen qualitativ bestätigt (112).

2.2.3 1-Pyrrolidinocyclohexen

Benzoyldiazoacetone und Dibenzoyldiazomethan

Die bei der Darstellung des Addukts von Diazodimedon an 1-Pyrrolidinocyclopenten erfolgreiche heterogene Reaktion erbrachte mit Benzoyldiazoacetone im Komponenten-Verhältnis 1:1 in Ether bei 25°C zu 78% rotbraune empfindliche Kristalle eines 1:1-Adduktes. Da das Material nicht umkristallisierbar und auch in Lösung nur kurze Zeit haltbar war, gelang die Aufnahme eines ^{13}C -NMR-Spektrums nicht. Wie bei 39 ist auch hier im ^1H -NMR-Spektrum bei 35°C kein Heteroatom-H nachzuweisen. Die Struktur 73 gründet sich auf die vermutete Analogie mit 39. Entsprechendes gilt für das Dibenzoyldiazomethan-Addukt 74; die Bildung dunkelroter Kristalle war nicht reproduzierbar.



Diphenyldiazomethan

Bereits BETTINETTI und Mitarbeiter ⁴³⁾ hatten das Azokupplungsprodukt 12 isoliert. Die im Vergleich zu Diazocarbonylverbindungen geringere Elektrophilie des Diphenyldiazomethans ließ Zweifel aufkommen, ob nicht Säurekatalyse, d.h. das Diazoniumion 75 für

den unerwarteten Reaktionsweg verantwortlich ist.

Die Umsetzung wurde daher von mir als Doppelversuch wiederholt; dem zweiten Ansatz fügte ich zur Vermeidung von Säurespuren ca. 3 mol% Triethylamin hinzu. In beiden Fällen wurde unter BETTINETTIs Bedingungen das gleiche Produkt zu 31 bzw. 37% gefaßt. Damit wird saure Katalyse unwahrscheinlich.

Die von den italienischen Autoren durch Abbau bewiesene Struktur 12 steht im Einklang mit den spektroskopischen Daten. Die NH-Absorption wird im ^1H -NMR-Spektrum bei δ 8.60 beobachtet. Die Aufnahme des ^{13}C -NMR-Spektrums war schon mit teilweiser Zersetzung verbunden; neben Signalen für zwei äquivalente Phenylsubstituenten traten die Singuletts der Endiamin-Gruppierung bei δ_{C} 116.7 und 125.6 sowie ein Signal bei δ_{C} 139.0, das dem Hydrazon-C des Benzophenonhydrazon-Teils zugeordnet wird, auf.

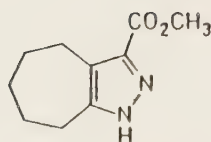
2.2.4 Morpholinocyclohepten

Diazoessigsäure-methylester

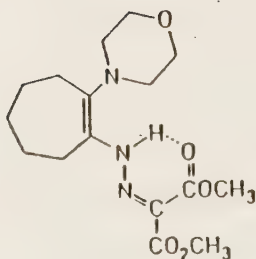
Das Enamin reagierte in 35 Tagen bei 25⁰C laut IR-Kontrolle ab. Das zu 15% isolierte Addukt gab sich durch analytische und spektroskopische Daten als Pyrazol 76, entstanden aus dem primären Cycloaddukt unter aromatisierender Amin-Abspaltung, zu erkennen. Charakteristisch für die Stabilität des Aromaten ist das Auftreten des Molpeaks als Basispeak im Massenspektrum; weitere Peaks weisen auf den Verlust von CH_3 , CH_3OH und CO_2CH_3 .

Diazomalonsäure-dimethylester

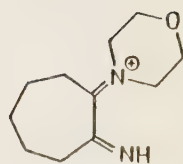
Nach 21 Tagen bei 25⁰C wurden 55% 1:1-Addukt isoliert, dem ich



76



77



78

m/e 195 (100%)

die Struktur des Mesoxalsäure-enaminhydrazons 77 zuordne. Das ^1H -NMR-Spektrum bildet das NH bei δ 13.90, also im Gebiet des chelatisierten NH, ab. Auch die in CDCl_3 zu beobachtende Anisochronie der OCH_3 -Gruppen steht mit 77 in Einklang. Dabei reicht die im Vergleich zu Ketonen schlechtere Fähigkeit der Carbonester-Gruppe zur H-Brücken-Bildung (113) aus, um die Topomerisierung des Hydrazons bei 35°C langsam zu machen. Im Massenspektrum tritt außer dem Molpeak (22%) nur das Fragment 78 (100%) als Iminium-Kation, entstanden durch Bruch der schwachen N-N-Bindung, auf.

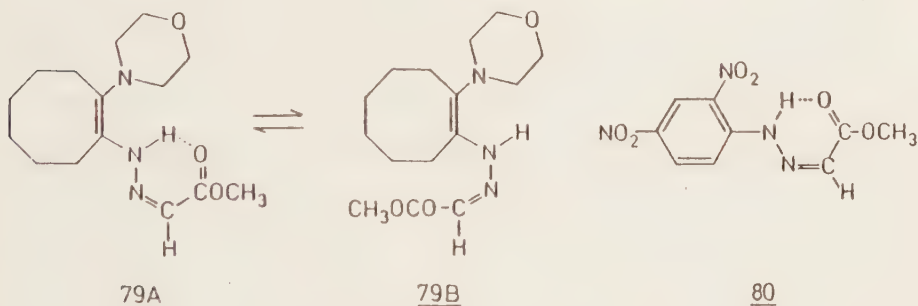
Im IR-Spektrum sprechen starke Banden bei 1714 und 1502 cm^{-1} für konjugierte Ester-Gruppen bzw. $\text{C}=\text{N}$.

2.2.5 Morpholinocycloocten

Diazoessigsäure-methylester

Das Enamin nahm in 2 Tagen bei 25°C den Dipol auf. Dem zu 34% isolierten kristallinen 1:1-Addukt dürfte die Struktur des

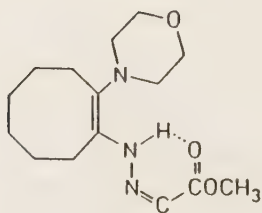
Glyoxylester-enaminhydrazons 79 zukommen. Im ^1H -NMR-Spektrum tritt ein 1H -Dublett bei δ 7.00 mit $J = 2.0$ Hz auf, das nur vom Glyoxylsäure-CH verursacht sein kann; die Dublettaufspaltung - sie verschwindet beim Behandeln mit D_2O - geht auf das NH zurück. Erstaunlicherweise zeigt das Glyoxylsäure-methylester-2,4-dinitrophenylhydrazon (80) ¹¹⁴) diese Kopplung nicht, obwohl δ_{CH} 7.09 mit dem in 79 gefundenen Wert sehr gut übereinstimmt. Ob in Lösung bevorzugt das Konformere 79B vorliegt, das der Allylkopplung die optimale W-Anordnung bietet? Dafür spricht die Lage des NH-Signals, das nicht bei δ 13-15, sondern bei δ 9.65 beobachtet wird.



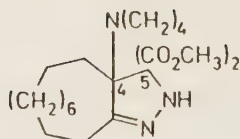
Die massenspektrometrische Fragmentierung erfolgt wie die von 77 mit Bruch der N-N-Bindung; das 78 entsprechende Iminium-Kation wird zu 100% registriert. Hydrazon 80 zeigt diesen N-N-Bindungsbruch nicht.

Diazomalonsäure-dimethylester

Das nach 66 Tagen bei 25°C zu 21% isolierte gelbe, kristalline 81 zeigt große spektrale Ähnlichkeit mit 77. Geringe Unterschiede im ^1H -NMR-Hochfeldbereich sowie um 14 höhere Fragmente im Massenspektrum belegen die strukturelle Analogie zu 77.



81



82

2.2.6 1-Pyrrolidinocyclododecen

Diazomalonsäure-dimethylester

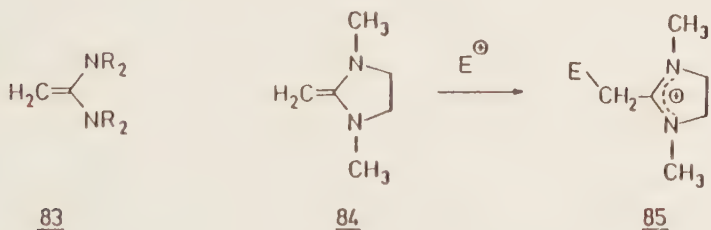
Die nach 2 Tagen bei 60°C zu 28% isolierten farblosen Kristalle erwiesen sich als das 2-Pyrazolin 82. Die NH-Resonanz (δ 6.32) liegt im typischen Bereich. Im Alkylbereich ist ein CH₂-Multipllett bei δ 2.28 stärker entschirmt als die übrigen CH₂-Gruppen des 12gliedrigen Ringes; es muß sich wohl um die der 3-Stellung benachbarte handeln.

2.3 Reaktionen von Ketenaminalen und modifizierten Enaminen mit elektronenarmen Diazoalkanen

2.3.1 1,3-Dimethyl-2-methylenimidazolidin

REISSIG 28) nahm für das Reaktionsprodukt aus 1-Pyrrolidinocyclopenten und Diazomalonsäure-dimethylester die zwitterionische Struktur 22 an. Die positive Ladung solcher Zwitterionen sollte durch zusätzliche elektronen-liefernde Substituenten stabilisiert

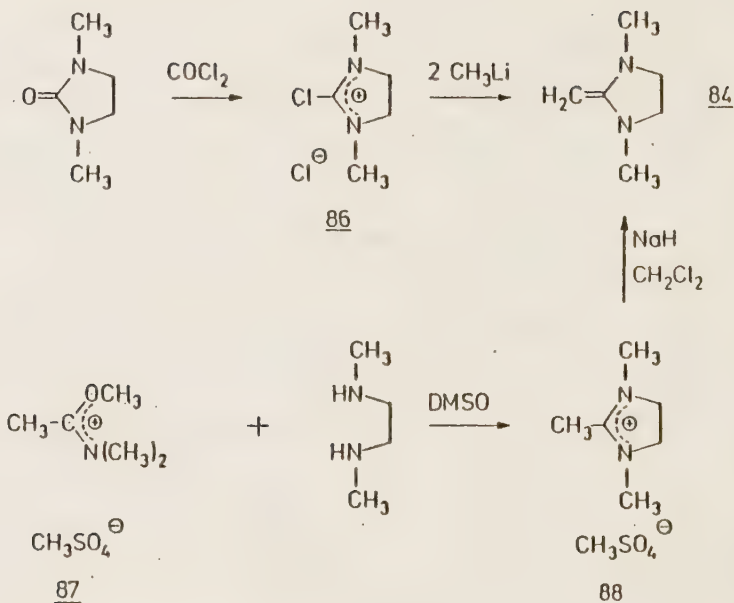
werden. Die Einführung eines zweiten Amin-Substituenten in die α -Position eines Enamins führt zum Strukturelement der Ketenaminale 83. Im kinetischen Vergleich fand REISSIG, daß 1,1-Di-piperidinoethen (83, $R_2 = -(CH_2)_5-$) mit Diazomalonsäure-dimethylester 5mal langsamer reagiert als 1-Pyrrolidinocyclopenten; er führte diesen Unterschied auf sterische Mesomeriehemmung in 83 zurück. Im Ketenaminal 84 sollte dies vermieden sein; die erzwungene Coplanarität der p-Orbitale an den Stickstoffatomen dürfte eine optimale Stabilisierung des durch Angriff eines Elektrophils E^+ gebildeten Amidinium-Kations 85 bieten.



2.3.1.1 Synthese

Das Ketenaminal 84 wurde kürzlich aus dem 2-Chlorimidazoliumchlorid 86, gewonnen aus 1,3-Dimethylimidazolidon und Phosgen, mit zwei Äquivalenten Methyllithium dargestellt ¹¹⁵).

Ich wählte einen bislang nicht beschriebenen Weg zu 84, der Analogien zur Synthese offenkettiger Ketenaminale aufweist ¹¹⁶). Erhitzte man den Brederick-Komplex 87 ¹¹⁷), erhalten durch Alkylierung von Essigsäure-dimethylamid mit Dimethylsulfat, mit N,N'-Dimethylethylendiamin auf $60^\circ C$, so gewann man das Amidiniumsalz 88 zu 96% als sehr hygroskopische, teilkristalline Substanz. Die Deprotonierung erfolgte mit Natriumhydrid in Methylenchlorid und



lieferte nach Redestillation 26% 84 als nicht analysenreines Öl, das bei Zutritt von Feuchtigkeit polymerisierte. Die Freisetzung des Ketenaminals gelingt besser, wenn Natriumhydrid in THF verwendet wird ¹¹⁸). Die spektroskopischen Daten stehen mit 84 im Einklang. Die hohe Elektronendichte am β -C-Atom dokumentiert sich in $\delta(\text{CH}_2) = 3.02$ und $\delta_{\text{C}}(\text{CH}_2) = 51.9$. Zum Vergleich seien die entsprechenden Parameter von 1-Pyrrolidincyclopenten ⁹⁰) angeführt: $\delta(\text{CH}) = 4.00$ und $\delta_{\text{C}}(\text{CH}) = 92.8$.

2.3.1.2 Reaktionen

Das Ketenaminal 84 reagierte bereits bei -78°C in Ether mit Diazoessigsäure-methylester, Diazomalonsäure-dimethylester, Dibenzoyldiazomethan, Benzoyldiazoacetone und Diazodimedon, wie an Verfärbung und Ausfallen von Niederschlägen zu erkennen

war. Die kristallinen Produkte, unter Schutzgas abgesaugt, erwiesen sich als sehr empfindlich und zersetzten sich beim Versuch, sie zur spektroskopischen Charakterisierung zu lösen, auch in inerten Lösungsmitteln wie Benzol. Das zitronengelbe Addukt von Diazomalonsäure-dimethylester an 84 explodierte beim Öffnen der Argonfritte.

Einzig das aus Diazodimedon und 84 hervorgegangene orangefarbene Addukt, isoliert zu 88%, ermöglichte eine spektroskopische Untersuchung; da aber das Umkristallisieren nicht gelang, blieben die mikroanalytischen Daten unbefriedigend. Das Addukt war in aprotischen Lösungsmitteln schwerlöslich, nur Methanol und Ethanol zeigten ausreichendes Lösevermögen.

Das Massenspektrum legt die Rückspaltung in die Reaktanten nahe. Das ^1H -NMR-Spektrum in CD_3OD zeigt nur Singuletts (Abb. 9), wobei das Integral nur 21 statt der für ein 1:1-Addukt zu erwartenden 22 Protonen entspricht; ein Proton wird also durch das Lösungsmittel ausgetauscht. Auch das ^{13}C -NMR-Spektrum in CD_3OD zeigt Äquivalenz der zweifach vorhandenen C-Atome und spricht für statische oder dynamische Symmetrie.

Ich favorisierte zunächst das spiroanellierte 2-Pyrazolin 89, entstanden durch 1,3-Addition mit nachfolgender 1,3-H-Verschiebung. Allerdings wäre erstaunlich, daß gerade das elektronenreichste Olefin 84 Cycloaddition und nicht Azokupplung eingeht.

Argumente gegen 89 fanden sich, als mit den chemischen Verschiebungen von 90 (Darstellung siehe Kap. 4.4.2) verglichen wurde; 90 zeigt die Signale für 3-H und C-3 bei deutlich tieferem Feld.

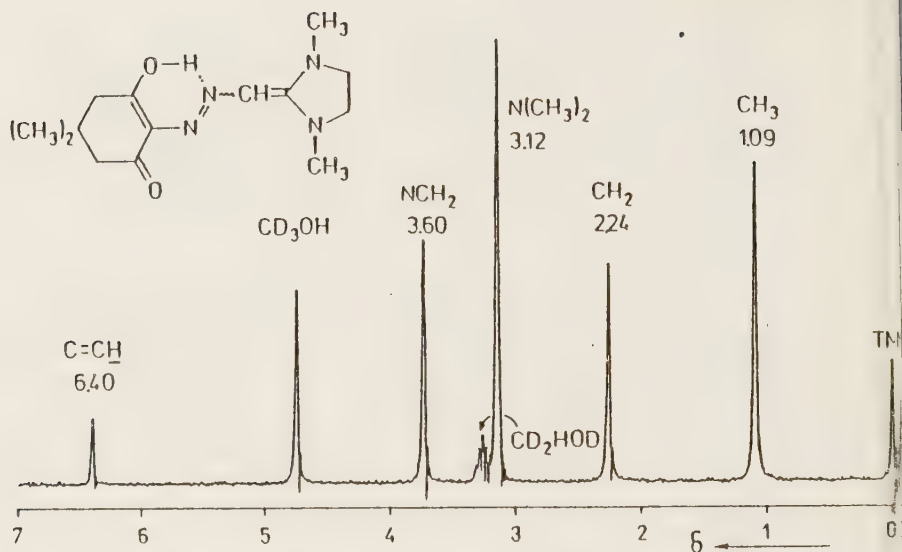
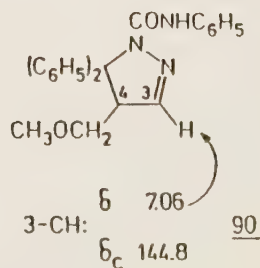
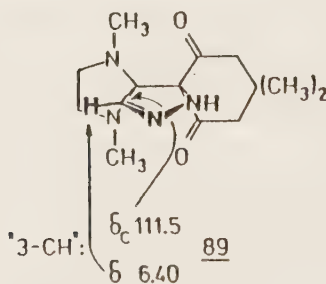


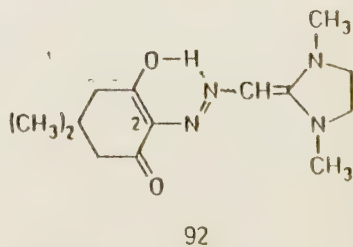
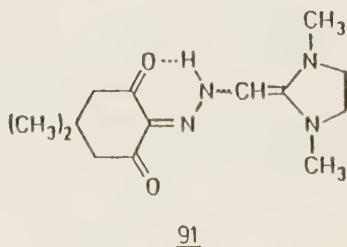
Abb. 9. ^1H -NMR-Spektrum von 91/92 in CD_3OD bei 60 MHz



Für ein Azokupplungsprodukt stellt sich wieder die Frage:

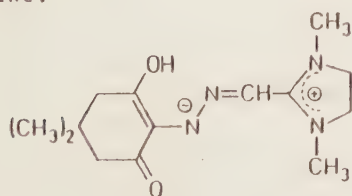
Azoenol 92 oder Hydrazon 91? Die in Abschnitt 2.2.2.3 erarbeitete

Kriterien ermöglichen auch hier keine sichere Differenzierung.

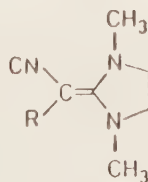


In Kap. 2.2.2.3 wurde die Resonanzlage der Carbonyl-C im Bereich von δ_C 195 als typisch für Hydrazone angesehen; um 8 - 9 ppm zu höherem Feld verschobene Signale könnten Azoenole anzeigen. In Tab. 3 wurde auch 91/92 angeführt; ob man aus δ_C 189.4 auf das Azoenol 92 schließen darf, sei dahingestellt. Die energetischen Erwägungen sprechen für den Vorzug des Hydrazons im Gleichgewicht, die Hochfeldverschiebung des C=O-Signals läßt jedoch den Schluß auf eine deutliche Beteiligung des Azoenols 92 am Gleichgewicht zu.

Bei beiden Strukturvorschlägen muß die beobachtete Äquivalenz innerhalb der beiden Ringe auf ein dynamisches Phänomen zurückgehen. Für eine genügend rasche E/Z-Isomerisierung muß man wohl wieder das Azo-Tautomere bemühen. Dieses kann leicht Rotation um die Achse N - C-2 eingehen, zusammen mit intermolekularem H-Austausch die Symmetrie der Dimedon-Einheit vortauschend. Das Zwitterion 92A kennzeichnet 91/92 als Merocyanin und legt eine niedrige Rotationsbarriere für die exocyclische C=C-Doppelbindung nahe.



92A



R	
<u>93</u>	α -Naphthyl
<u>94</u>	p-Tolyl

Eine Analogie bietet die von KESSLER 98,119,120) untersuchte Lösungsmittelabhängigkeit der Rotationsbarriere bei den Ketenaminalen 93 und 94. Für 94 wurde beim Übergang von $CDCl_3$ ($\Delta G^\ddagger = 9.9$ kcal/mol) zu Methanol ($\Delta G^\ddagger = 9.1$ kcal/mol) 119)

die Rotation erleichtert; das polare Solvens erlaubt ein höheres Gewicht der zwitterionischen Grenzformel. Spuren von Trifluoressigsäure bewirkten bei 93 eine Absenkung der Koaleszenztemperatur von 170°C auf 37°C (Lösungsmittel Trichlorbenzol) ¹²⁰), für die wohl eine Protonierung am β -C-Atom verantwortlich ist. Eine ähnliche säure-katalysierte E/Z-Isomerisierung beobachtete HUISGEN et al. ¹²¹) bei β -Enaminocarbonestern.

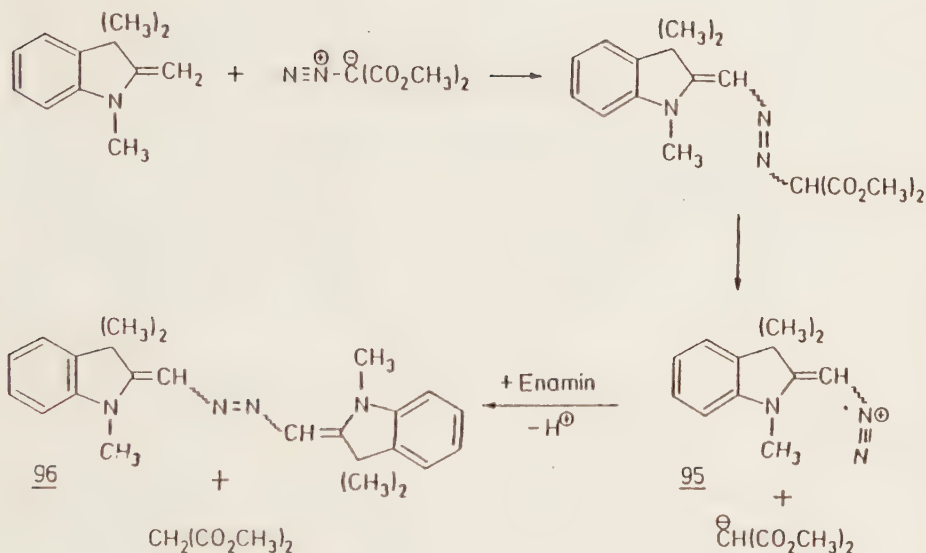
2.3.2 1,3,3-Trimethyl-2-methylenindolin (FISCHERSche Base)

Diazomalonsäure-dimethylester

Die langsame Umsetzung ohne Lösungsmittel bei 80°C führte zu 44% einer empfindlichen rotgelben kristallinen Verbindung. ¹H-NMR-Spektrum, Massenspektrum und CHN-Analyse stehen mit der symmetrischen Struktur eines Azo-bisenamins 96 in Einklang. Die Aufnahme eines ¹³C-NMR-Spektrums scheiterte an der Empfindlichkeit der Substanz. Die Bildung von 96 könnte nach Schema 1 erfolgen, das SCHÜLLKOPF et al. ⁴⁴) für ähnliche Systeme vorschlugen (vgl. Kapitel 2.1). Das Abfangen des als Zwischenstufe postulierten Vinyl Diazoniumions 95 gelang weder mit β -Naphthol/Triethylamin, Dimethylanilin oder Ethylvinylether im Sinne einer Azokupplung noch durch Diels-Alder-Reaktion mit 9,10-Dimethylantracen. 95 bevorzugt die raschere Kupplung mit unumgesetztem Enamin zu 96; Malonsäure-dimethylester als Produkt wurde ¹H-NMR-spektroskopisch nachgewiesen. Die Bereitschaft der FISCHERSchen Base zur Azokupplung ist bekannt ^{122,123}).

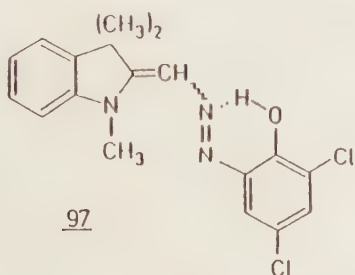
Mit wenig Trifluoressigsäure in Aceton entstand aus 96 eine tiefblaue Spezies, deren Isolierung und Charakterisierung nicht gelang.

Schema 1



2,4-Dichlororchinondiazid

Zum Vergleich wurde FISCHER'Sche Base mit dem Chinondiazid zur Reaktion gebracht. Zu 85% fiel das analysenreine rotbraune 97 an. Die unsymmetrische Azoverbindung zeigt im ^{13}C -NMR-Spektrum sieben tertiäre C-Atome; das Vinyl-CH-Dublett absorbiert bei δ_{C} 108.1. Das Signal des Vinyl-CH verbirgt sich im ^1H -NMR-Spektrum wie bei 96 unter dem "Berg" der aromatischen Protonen. Ein breites Singulett bei δ 10.8 läßt auf OH schließen.



2.4 Diskussion

Die Produktpalette bei Reaktionen von Enaminen mit elektro-
nenarmen Diazoalkanen erweist sich als farbig. Sie reicht von
Cycloaddukten mit und ohne nachträglicher Aminabspaltung über
C-Alkylierungsprodukte ¹²⁴⁾ bis zu einer Vielfalt von Azokupp-
lungsprodukten unterschiedlicher Struktur, wobei Prototropien die
strukturellen Variationen verursachen.

2.4.1 Zur Dichotomie Cycloaddition - Azokupplung

Nach REISSIG ^{26,28)} gibt die MO-Störungstheorie keine Ant-
wort, wann Cycloaddition und wann Azokupplung zu erwarten ist.
Auch meine Resultate vermögen zur Klärung nicht beizutragen.
Tab. 4 läßt den Schluß zu, daß zunehmende Elektrophilie am termi-
nalen Diazoalkan-Stickstoff die Azokupplung fördert. Allerdings
bleibt unklar, warum auch Diphenyldiazomethan als relativ nucleo-
philes Diazoalkan unter Azokupplung reagiert. Ebenfalls ungeklärt
bleibt die Ringgrößen-Abhängigkeit, wobei auffällt, daß die
Cyclohexenylamine nur mit den vergleichsweise schwach elektrophili-
len Diazoverbindungen Diazoessigester und Diazomalonester Cyclo-
addukte liefern.

Die teilweise geringen Ausbeuten (Tab. 4) lassen vermuten,
daß Cycloaddition und Azokupplung miteinander konkurrieren, aber
vielleicht nur eines der Produkte isoliert wurde. Wechselseitige
Übergänge von Cycloaddukten und Azokupplungsprodukten sind nicht

Tab. 4. Diazoalkan-Additionen an Enamine

Enamin	Diazoalkan				
	DEE ^a	DMEB	DSEC	DMOD	BDA ^e
1-Pyrrolidino-isobuten	CA(92) ^{f,9}	CA(13) ⁹			
1-Pyrrolidino-propen	CA(82) ⁹	CA(19) ⁹			
Methylen-imidazolidin (84)				AZO(88) ^h	
1-Pyrrolidino-cyclohexen	CA(82) ⁹	CA(73) ⁹	AZO ^{9,i}		AZO(78)
1-Morpholino-cyclopenten	AZO(51) ⁹ + CA(Spuren)	AZO(66) ⁹			
1-Pyrrolidino-cyclopenten	AZO(15) ⁹ +CA(15)	AZO(93) ⁹	AZO ^{9,i}	AZO(76)	AZO(84) ^k
1-Morpholino-cyclohepten	CA(15)	AZO(55)			
1-Morpholino-cycloocten	AZO(34)	AZO(21)			
1-Pyrrolidino-cyclododecen		CA(28)			

- a) Diazoessigsäure-methylester b) Diazomalonsäure-dimethylester
c) Diazo(phenylsulfonyl)essigsäure-methylester d) Diazodimedon
e) Benzoyldiazoacetone f) Cycloaddition (% Ausbeute)
g) Lit. 28) h) Azokupplung (% Ausbeute) i) ¹H-NMR-Nachweis
ohne Isolierung k) Lit. 125)

bekannt.

Nicht Überraschend ist die Beobachtung, daß das besonders elektronenreiche 1,3-Dimethyl-2-methylenimidazolidin (84) bevorzugt unter Azokupplung reagiert.

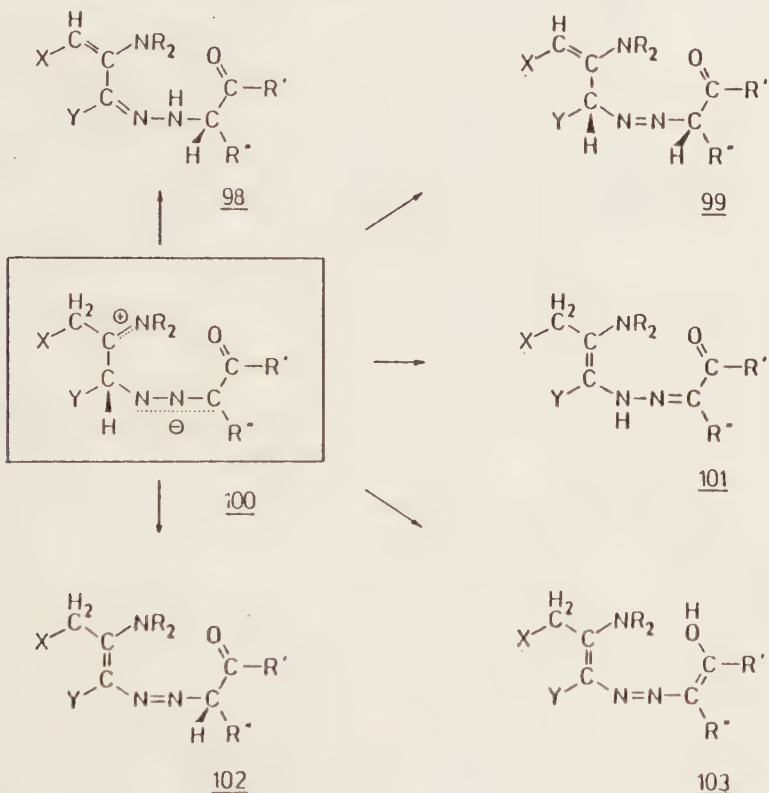
2.4.2 Strukturen der Kupplungsprodukte

Die nach elektrophilem Angriff des Diazoalkans auf die β -Position des Enamins primär gebildeten Zwitterionen 100 besitzen, falls sie nicht wegen ihrer Schwerlöslichkeit wie 22 isolierbar werden, mehrere Möglichkeiten der Stabilisierung durch Protonenverschiebung. Der Einfluß der Aminkomponente ist unklar, wird doch im System 1-Morpholinocyclopenten + Diazomalonestern mit 19 ein Produkt von Typ 98 gefaßt, während bei 1-Morpholinocyclohepten + Diazomalonestern in 77 ein Vertreter von 101 isoliert wird.

Plausibel erscheint dagegen, warum bei den Umsetzungen von Diazoalkanen, die von stark CH-aciden Dicarbonylverbindungen abgeleitet sind, keine Produkte mit α -CH wie 98, 99 und 102 gefunden werden. Die CH-Acidität der 1,3-Dicarbonylverbindung läßt nur 101 und 103 zu. In den Produkten aus Diazomalonestern ist die Acidität etwas vermindert; hier werden auch die CH-Tautomeren 98, 99 und 102 beobachtbar.

102 ist die denknotwendige Zwischenstufe auf dem Weg zu symmetrischen Azoverbindungen wie 13 oder 96; die Dissoziation in ein Vinyl diazoniumion und das Malonestern-Anion eröffnet die Reaktionsfolge. Bei der Umsetzung von 1-Pyrrolidinocyclopenten mit Diazodimedon wird 27 nicht gefunden: Die notwendige Umwandlung von

39 in ein 102 entsprechendes System wird, wenn überhaupt, nur in äußerst geringer Gleichgewichtskonzentration erreicht.

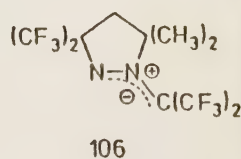
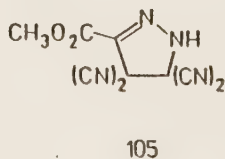
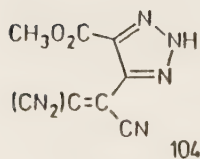


Dagegen scheint 102 bevorzugtes Tautomeres bei Umsetzungen von Enaminen mit terminaler Methylen-Gruppierung wie FISCHER'sche Base oder Aminostyrole zu sein. Warum diese Systeme nicht den Weg zu Hydrazonen 101 oder Azoenolen 103 einschlagen, ist unklar.

3. Reaktionen von Tetracyanethylen und Ethylenteträrcarbon- säure-tetraethylester mit Diazoessigsäure-methylester

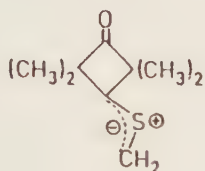
3.1 Literaturbefunde

Im Jahre 1960 beschrieben SCRIBNER, SAUSEN und PRICHARD ¹²⁶ die Umsetzung von Tetracyanethylen (hinfort TCNE) mit Diazoessigsäure-methylester. Sie schrieben aufgrund der IR-spektroskopischen und analytischen Daten dem zu 47% isolierten 1:1-Addukt die Struktur des Tricyanvinyltriazols 104 zu; die 1,3-Addition des Diazoessigesters soll also an einer Nitrilgruppe erfolgt sein.

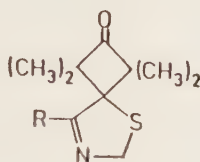


Die dipolarophile und dienophile Aktivität der Nitrilgruppe ist klein, findet sich aber in elektronenarmen Nitrilen wie Cyanameisensäure-ester oder Tosylcyanid erhöht. Das letztere nimmt Benzonitriloxid ¹²⁷) und Diazomethan ¹²⁸) auf; auch Arylcyanate (mit Diazomethan zusammen ¹²⁹). Andererseits zeigt das sehr elektronenarme TCNE eine hohe Aktivität der C=C-Doppelbindung bei 1,3-dipolaren Cycloadditionen ^{130,131}) und Diels-Alder-Reaktionen. Für die Addukte des Benzonitrilsulfids ¹³²) und des trifluormethylsubstituierten Azomethinimins 106 ¹³³) kann die Anlagerung an die Nitrilgruppe des TCNE als gut gesichert gelten; auch eine periselective [4+2]-Cycloaddition an die CN-Gruppe wurde bekannt. ¹³⁴

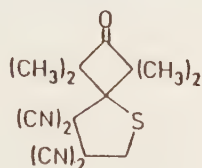
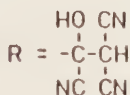
Das Thiocarbonyl-ylid 107 reagiert mit TCNE in wasserfreiem THF ausschließlich an der C=C-Doppelbindung zu 109. In feuchtem THF bildet sich dagegen aus dem (nicht isolierbaren) TCNE-Hydrat das Thiazolin 108 durch 1,3-Addition an eine CN-Gruppe (35).



107



108



109

3.2 Tetracyanethylen

Vereinigung der Komponenten in THF ergab nach 3 Tagen bei 25°C zu 97% ein Rohprodukt, dessen Reinigung mir bisher nicht gelang. Obwohl die Elementaranalysen nicht befriedigten, stimmten Schmelzpunkt und IR-Spektrum mit den Angaben von SCRIBNER et al. überein.

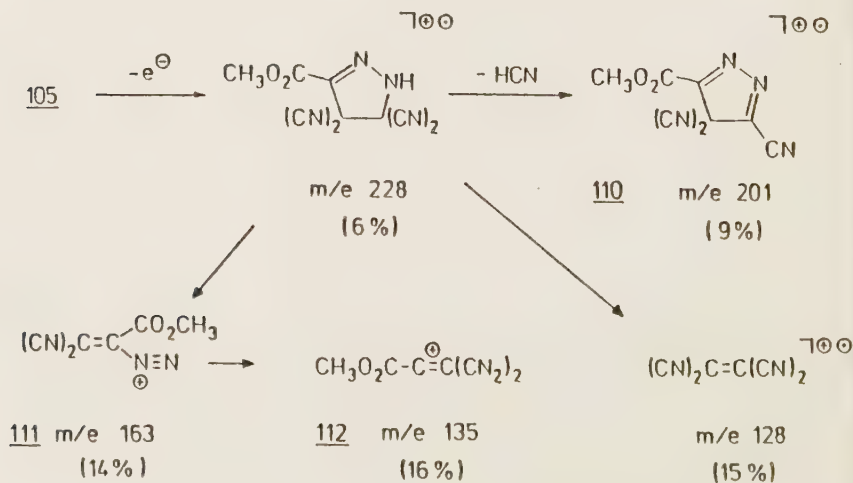
Die Autoren ordneten die Signale bei 2260 und 2205 cm⁻¹ konjugierten CN-Gruppen zu; in der Literatur sind Verschiebungen zu niedrigeren Frequenzen für konjugierte Nitrilgruppen beschrieben (36). Eine solche Verschiebung wird jedoch auch durch benachbarte elektronenanziehende Gruppen wie Cl, Br u.a. hervorgerufen (37). Ein ähnlicher Effekt könnte durch eine geminale CN-Gruppe bewirkt werden. Auch die Absorption bei 1595 cm⁻¹ läßt mehrere Deutungen (C=C- oder C=N-Valenzschwingung) zu.

Das ¹H-NMR-Spektrum trägt nicht zur Entscheidung zwischen 104 und 105 bei. Entscheidend war daher das ¹³C-NMR-Spektrum (Abb. 10). Während für 104 außer einem Estermethyl-Signal nur Ab-

sorptionen im sp^2 -Bereich und drei verschiedene CN-Resonanzen zu erwarten sind, zeigt das ^{13}C -NMR-Spektrum des isolierten Addukts zwei gesättigte, quartäre C-Atome als Singulets im teilentkoppelten Spektrum bei δ_C 52.2 und 64.0. Zwei Absorptionen bei δ_C 108.0 und 109.5 werden paarweise isochronen Nitril-C-Atomen in 105 zugeordnet.

Im Massenspektrum (Schema) treten neben dem Molekülpeak (6%) die Fragmente 110 (m/e 201, 9%) und HCN^+ (m/e 27, 100%) auf, die sich für 105 zwanglos durch β -Eliminierung, nicht aber mit 104 erklären lassen. Ebenso ist das mit Formel 112 zugeordnete Bruchstück mit m/e 135 nur aus 105 denkbar.

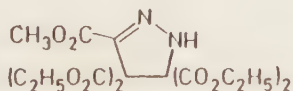
Schema



3.3 Ethylentetracarbonsäure-tetraethylester

Das elektronenarme Dipolarophil trat mit Diazoessigester in 3 Tagen bei 80°C ohne Lösungsmittel zu 99% des 1:1-Addukts 113 zusammen; dieses zeigte im ^1H -NMR-Spektrum zufälligerweise vier isochrone CH_2 - und CH_3 -Gruppen. Erst im ^{13}C -NMR-Spektrum waren die Ester- OCH_2 in 4- und 5-Position verschieden.

Der Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren von 113 - hier war die Struktur a priori eindeutig - und 105 in Abb. 10 zeigt gute Übereinstimmung und belegt Struktur 105 für das TCNE-Addukt zusätzlich. Die Tieffeldverschiebung der Resonanzen für C-4 und C-5 in 113 legen nahe, daß die Estergruppen etwas stärker entschirmen als die Cyanreste in 105. Ein Effekt der unterschiedlichen Lösungsmittel ist aber nicht auszuschließen.



113

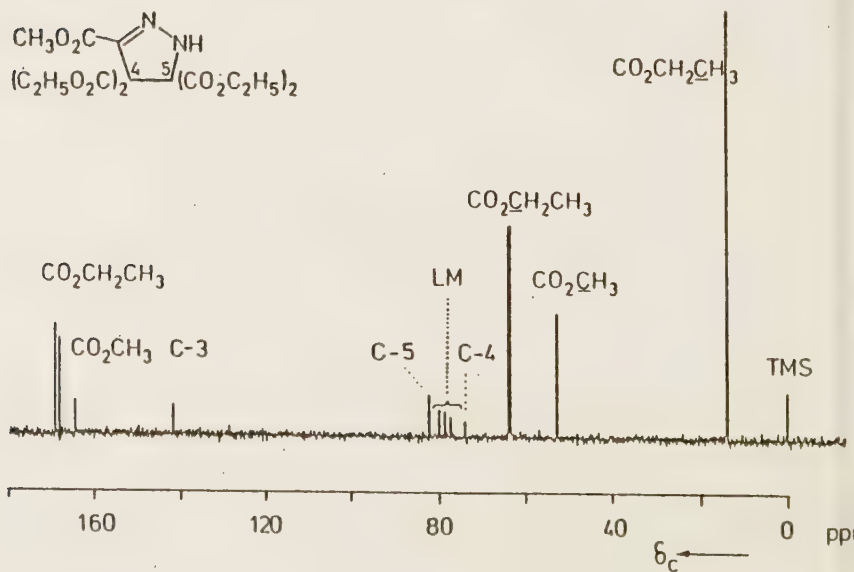
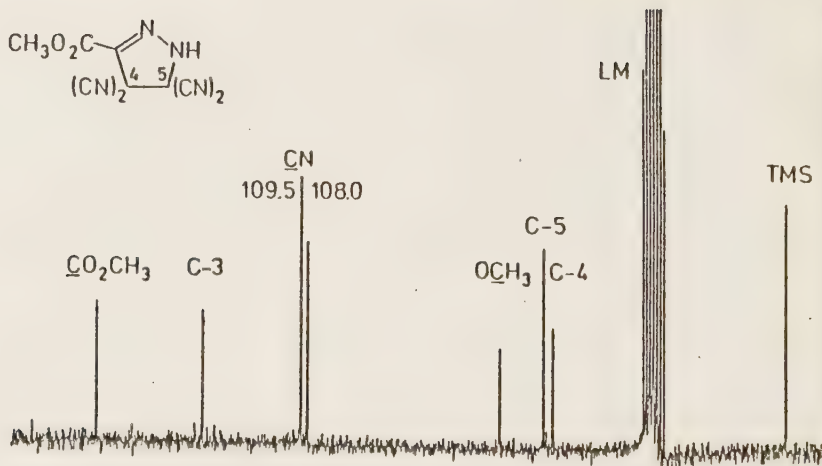
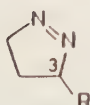
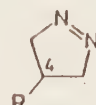


Abb. 10. 25.2 MHz- ^{13}C -NMR-Spektrum von 105 in $\text{CDCl}_3/[\text{D}_6]\text{Aceton}$ 1:1 (oben) und von 113 in CDCl_3 (unten)

4. Cycloadditionen von Diazoalkanen an Alkene

4.1 Literaturbefunde

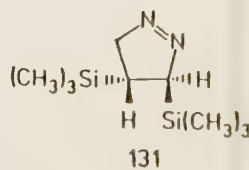
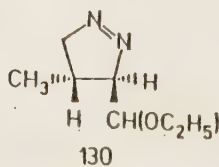
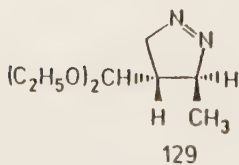
Über 1,3-dipolare Cycloadditionen der Diazoalkane mit nicht-konjugierten Alkenen liegt - im Vergleich zu konjugierten 2,27,138) und winkelgespannten 139) Vertretern - nur wenig Literatur vor; die geringe Reaktionsgeschwindigkeit und die Empfindlichkeit der Addukte sind dafür verantwortlich. Im Münchner Laboratorium wurde bei der Reaktion von etherischem Diazomethan mit Ethylen zu 95% 1-Pyrazolin (114) gefunden 140).

	R	
	<u>114</u> H	<u>114</u>
	<u>115</u> (CH ₂) ₃ CH ₃	<u>116</u>
	<u>117</u> CH ₂ C ₆ H ₅	<u>118</u>
	<u>119</u> CH(OC ₂ H ₅) ₂	<u>120</u>
	<u>121</u> CHIO(CH ₂) ₂ I ₂	<u>122</u>
	<u>123</u> CH ₃	<u>124</u>
	<u>125</u> OCH ₂ C ₆ H ₅	<u>126</u>
	<u>127</u> SCH ₂ C ₆ H ₅	<u>128</u>
		

1-Hexen reagierte 90mal langsamer als Ethylen 141) und lieferte ein Gemisch der isomeren Pyrazoline 115 und 116; das Verhältnis konnte ¹H-NMR-spektroskopisch nicht bestimmt werden 140). KOSZINOWSKI 140) erhielt 91% 117 aus Allylbenzol und Diazomethan; nach seinen Angaben hätten 10% des isomeren 118 der Erkennung entgehen können.

FIRESTONE 18) berichtete über die Umsetzung von Propen mit Diazomethan. Er isolierte ein Gemisch der Isomeren 123 und 124 im Verhältnis 88 : 12, das ^1H -NMR-spektroskopisch analysiert und durch GC-MS-Kombination getrennt wurde. Diazomethan reagierte in Ether mit Acrolein-diethylacetal und 2-Vinyl-1,3-dioxolan 142) da die Autoren an den durch Stickstoff-Abspaltung gebildeten Cyclopropanen interessiert waren, bestimmten sie die Isomerenverhältnisse 119 : 120 und 121 : 122 nicht.

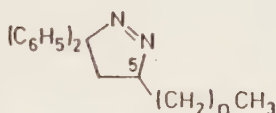
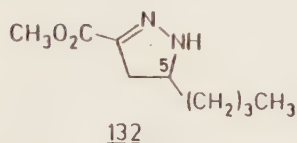
OJIMA und KONDO 143) isolierten aus Allylbenzylether und Diazomethan ein 67 : 33-Gemisch der Benzyloxymethylpyrazoline 125 und 126 in 75% Ausbeute, dagegen soll Allylbenzylsulfid nur das 3-substituierte 127 liefern. Nach dem Bericht einer russischen Arbeitsgruppe 144) tritt Crotonaldehyd-diethylacetal mit Diazomethan zu den 1-Pyrazolinen 129 und 130 zusammen; ein Isomerenverhältnis wurde nicht angegeben.



BIRKOFER und KOHN 145) beobachteten bei 1,2-Bis(trimethylsilyl)ethylen trotz der starken sterischen Hinderung eine hohe dipolarophile Aktivität gegenüber Diazomethan; sie isolierten nach 20 Stunden bei -10°C zu 98% das 1-Pyrazolin 131.

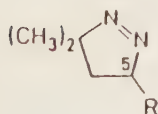
OHTA 140) gelangte aus Diazoessigsäure-methylester und 1-Hexen (30 Tage bei 80°C) zu 56% des Pyrazolins 132, dessen Konst

tution durch Abbau bewiesen wurde. Diphenyldiazomethan setzte sich nach AUFDERHAAR ¹⁴⁶⁾ mit 1-Hexen in 80 Tagen bei 25°C zu 133 in 37% um; der gleichen Orientierung folgt die Bildung von 134 aus 1-Hepten ¹⁴⁷⁾.

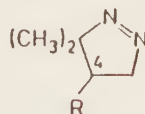


n	
1	<u>133</u>
2	<u>134</u>

2-Diazopropan reagierte nach KOSZINOWSKI ¹⁴⁰⁾ mit Propen und Allylbenzol zu den 1-Pyrazolinen 135 und 137, die Isomeren 136 und 138 waren ¹H-NMR-spektroskopisch nicht nachweisbar.



	R	
<u>135</u>	CH ₃	<u>136</u>
<u>137</u>	CH ₂ C ₆ H ₅	<u>138</u>



4.2 Umsetzungen mit Diazomethan

Um dem Eigenzerfall des Diazomethans mit der erwünschten Cycloaddition wirksam Konkurrenz zu bieten, wurden alle Umsetzungen bei -2°C in ca. 10 Äquivalenten des Dipolarophils als Lösungsmittel durchgeführt. Das Verschwinden der gelben Diazoalkan-Eigenfarbe zeigte die Vollständigkeit der Reaktion an. Als entscheidend erwies es sich, bei der destillativen Aufarbeitung die Badtemperatur von 40°C nicht zu überschreiten. Andernfalls zeigten die Ana-

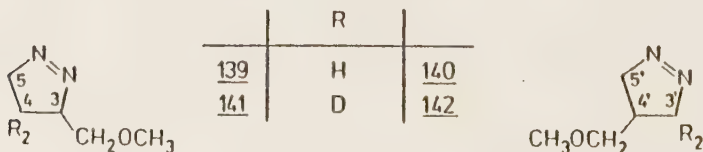
lysenwerte deutliche Stickstoff-Abspaltung an.

Bei der Beschreibung von Umsetzungen, die ein Gemisch von regioisomeren Produkten lieferten, werden die spektralen Daten der Mindermengenisomeren mit Apostroph gekennzeichnet, z. B. 4'-H. Angaben ohne Apostroph beziehen sich auf das Hauptisomere.

4.2.1 Allylalkylether

a) Allylmethylether

Die Reaktion gab nach 2 Tagen bei -20°C ein Gemisch der methoxymethyl-substituierten Pyrazoline 139 und 140, das nach destillativer Aufarbeitung als Flüssigkeit zu 70% anfiel. Der Versuch, die Isomeren chromatographisch zu trennen, scheiterte.



Durch Vergleich mit weiter unten beschriebenen Addukten gelang die Interpretation des komplexen ^1H -NMR-Spektrums (Abb. 11). Der AB-Teil eines ABX-Systems mit δ_A 3.73, δ_B 3.90 und $J_{AB} = 10.5$ Hz geht auf die diastereotopen OCH_2 -Protonen von 139 zurück; er wird durch 3-H zusätzlich aufgespalten. Die C_s -Symmetrie von 140 verlangt für die OCH_2' -Protonen Isochronie; das Dublett mit der vicinalen Kopplung 7.0 Hz bei δ 3.11 dokumentiert diese. Die OCH_2 -Flächen ergeben 80 : 20 als Isomerenverhältnis, was durch die Integrale der OCH_3 -Singulets bei δ 3.33 und 3.27 mit $\pm 2\%$ bestätigt wird. Das um

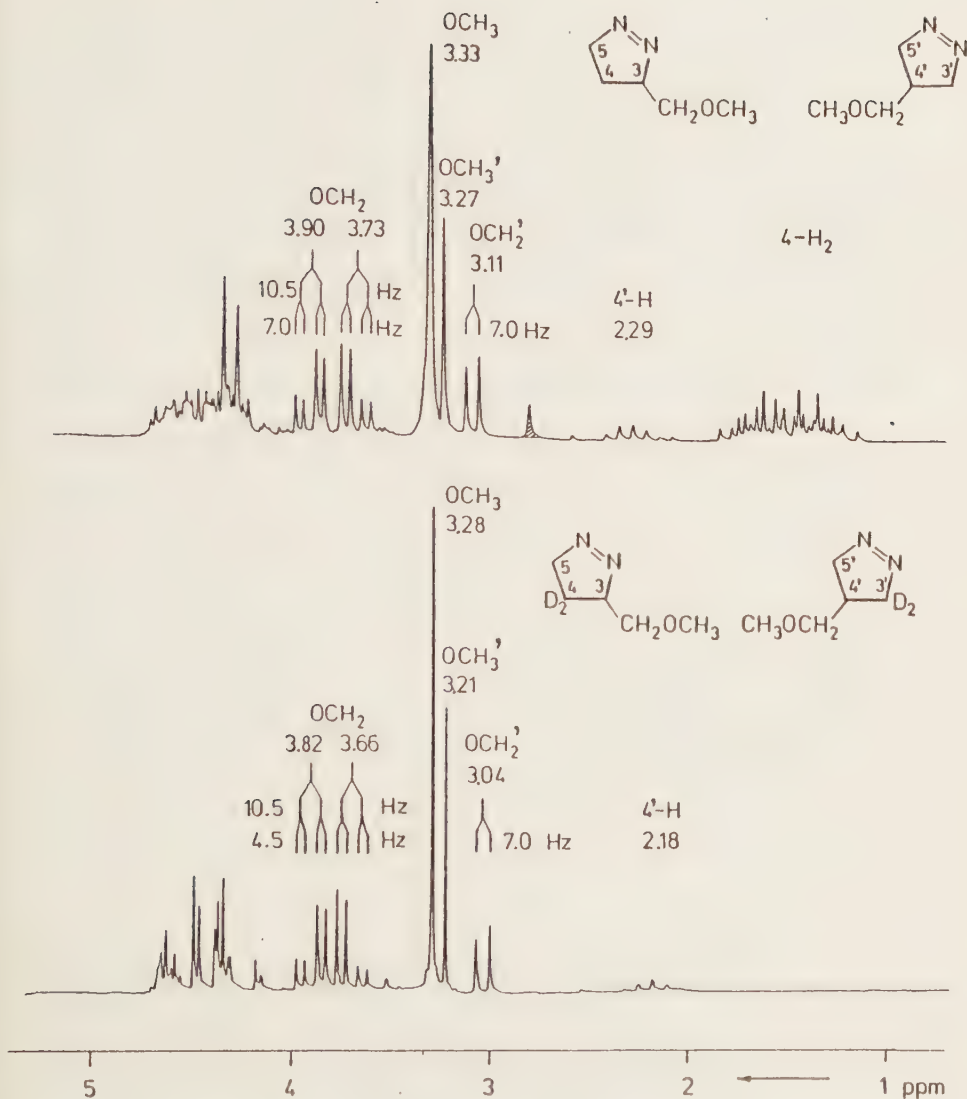


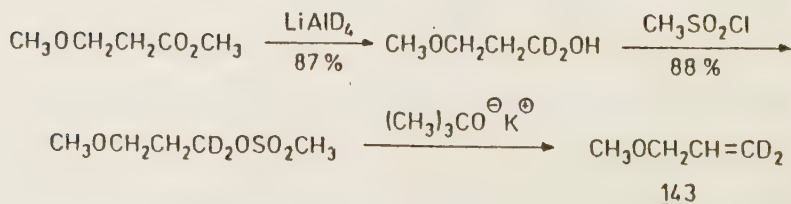
Abb. 11. ^1H -NMR-Spektrum von 139/140 (oben) und Deuterium-breitbandentkoppeltes ^1H -NMR-Spektrum von 141/142 in CDCl_3 mit TMS als internem Standard

δ 1.56 zentrierte Multipllett muß auf 4-H₂ und das schwache Multipllett bei δ 2.29 auf 4'-H zurückgehen. Der Signalhaufen bei δ 4.52 wird laut Integration durch 3-H und 5-H₂ sowie 3'/5'-H₂ bedingt.

Auch die ¹³C-NMR-Daten stehen mit dem Gemisch von 139 und 140 im Einklang; die Interpretation gelang ebenfalls erst nach Vergleich mit den Spektren anderer Adduktgemische. Eine tabellarische Zusammenfassung am Ende des Kapitels belegt die konsistente Deutung.

Um das komplexe ¹H-NMR-Spektrum zu vereinfachen, wiederholte ich den Cycloadditionsversuch mit 1,1-Dideuterioallylmethylether (143). Dieser wurde aus 3-Methoxypropionsäure-methylester durch Reduktion mit Lithiumaluminiumdeuterid, Bildung des Methansulfonsäureesters und Eliminierung mit Kalium-tert-butanolat zugänglich gemacht (Schema 2). Der markierte Allylether, nach Abschluß meiner Untersuchungen auch literaturbekannt (¹⁴⁸), wurde in 24% Ausbeute, bezogen auf Lithiumaluminiumdeuterid, mit einem Isotopengehalt von ≥ 99% isoliert.

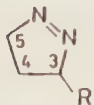
Schema 2

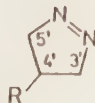


Die ^1H -NMR-Spektren (Abb. 11) der Pyrazoline 141 und 142 belegen die für 139 und 140 getroffene Zuordnung. Das Spektrum ohne D-Entkopplung zeigt um δ 1.5 keine Resonanzen mehr, die bei 139 4-H₂ zugeordnet wurden, das 4'-H-Multipllett, zusätzlich verbreitert durch H,D-Kopplungen, verschwindet im Rauschen. Im D-breitband-entkoppelten Spektrum dagegen gibt sich das 4'-H wieder zu erkennen. Auffallend ist die Vereinfachung des Tieffeld-Multi-pletts; allerdings läßt sich dieses aufgrund der Vielzahl von Li-nien nicht interpretieren, da die Überlagerung der Signale von 141 und 142 unübersichtlich ist.

b) 3,3-Dimethylallylmethylether

In 25 Tagen entstanden die Addukte 144 und 145 im Verhältnis 84 : 16. Das ^1H -NMR-Spektrum gestattet die Bestimmung des Isomeren-verhältnisses, wenn man die Flächen der Singulets von CH₃' mit der Summe von OCH₃ und OCH₃' vergleicht. Die Diastereotopie der beiden CH₃-Gruppen in 144 gibt zu Singulets bei δ 1.18 und 1.32 Anlaß; die beiden enantiotopen CH₃' absorbieren isochron bei δ 0.92.

	R	
	<u>144</u> C(CH ₃) ₂ OCH ₃	<u>145</u>
	<u>146</u> CH ₂ OC ₂ H ₅	<u>147</u>
	<u>148</u> CH ₂ OC(CH ₃) ₃	<u>149</u>
	<u>150</u> CH ₂ OC ₆ H ₅	<u>151</u>



c) Allylethylether

Nach 2 Tagen ergab die Destillation ein Gemisch der Addukte 146 und 147, dessen komplexes ^1H -NMR-Spektrum keine exakte Bestimmung der Zusammensetzung gestattet. 80 : 20 ist ein mit mindestens 10% Fehler behafteter Schätzwert, der sich auf den Vergleich von Multipletts gründet.

d) Allyl-tert-butylether

Das Dipolarophil addierte Diazomethan in 5 Tagen bei -20°C . Das zu 97% isolierte, leicht bewegliche Öl setzte sich aus 65% 148 und 35% 149 zusammen, wie aus dem vergleichsweise einfachen ^1H -NMR-Spektrum hervorging. Dieses zeigt für die diastereotopen 3- CH_2 -Protonen ein AB-System mit δ_A 3.71 und δ_B 3.83, zusätzlich durch 3-H gekoppelt. Ein Dublett bei δ 3.07 repräsentiert die enantiotopen 4'- CH_2 , der Flächenvergleich dieser beiden Signale ermöglicht die Festlegung der Isomerenanteile. Die unvollständig getrennten Singulets der tert-Butylgruppen bei δ 1.12 und 1.13 sind für die quantitative Analyse ungeeignet.

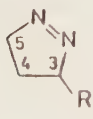
e) Allylphenylether

Das nach 5tägiger Reaktion bei -20°C und Abziehen des überschüssigen Phenylethers zu 95% gewonnene Öl konnte weder kristallisiert noch unzersetzt destilliert werden. Das Verhältnis 150 : 151 von 83 : 17 bedarf der Reserve und gründet sich auf den Vergleich der OCH_2' -Signale mit den von 5- H_2 hervorgerufenen Resonanzen im Spektrum des Rohgemischs.

4.2.2 Allylsulfide

a) Allylmethylsulfid

Nach 6 Tagen bei -20°C erhielt ich zu 92% ein farbloses Öl, dessen Zusammensetzung aus dem bei 100 MHz aufgenommenen ^1H -NMR-Spektrum nicht hervorging; erst das 300 MHz-Spektrum (Abb. 11) gestattete es, das Auftreten von 153 neben 152 im 13 : 87-Verhältnis zu be-
weisen.

	R	
	<u>152</u> CH_2SCH_3	<u>153</u>
	<u>154</u> $\text{CH}_2\text{SC}_2\text{H}_5$	<u>155</u>
	<u>156</u> $\text{CH}_2\text{SC}(\text{CH}_3)_3$	<u>157</u>

Das zusätzlich durch 3-H aufgespaltene AB-System für die diastereotopen SCH_2 mit δ_{A} 2.84 und δ_{B} 3.15 sowie das Singulett bei δ 2.19 für SCH_3 werden durch 152 verursacht; die schwachen Absorptionen bei δ 2.08 (SCH_3') und 2.33 ($4'\text{-H}$ und $4'\text{-CH}_2$) sind 153 zuzuordnen. Die diastereotopen 4-H_2 erscheinen gut getrennt als Multipletts bei δ 1.37 und 1.84. Nicht eindeutig können die komplexen Linienmuster bei δ 4.20 - 4.75 zugeordnet werden, da trotz der hohen Feldstärke noch Signalüberlappung vorliegt.

Einziger deutlicher Hinweis auf das Auftreten von 153 im ^{13}C -NMR-Spektrum bietet das Triplett bei δ_{C} 80.3; dieses dürfte von den isochronen $\text{C-3'}/\text{C-5'}$ herrühren. Diese Signallage stimmt

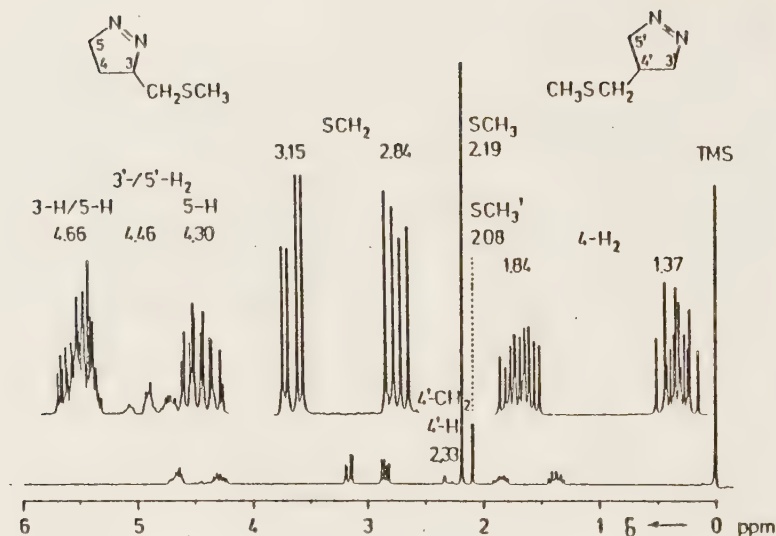


Abb. 12. 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 152/153 in CDCl_3

mit der bei Allylether-Addukten beobachteten überein. Nochmals sei in diesem Zusammenhang auf die tabellarische Zusammenfassung in Kap. 4.2.7 verwiesen.

b) Allylethylsulfid

Nach 8tägiger Umsetzung isolierte ich durch Destillation 76% eines Öls, dessen Zusammensetzung das ^1H -NMR-Spektrum nicht verriet. Im ^{13}C -NMR-Spektrum erkennt man 155 neben viel 154 am C-3'/C-5'-Triplet bei δ_{C} 80.4 und dem C-4'-Dublett bei δ_{C} 30.7. Eine quantitative Aussage ist jedoch wegen der unterschiedlichen Relaxationszeiten von C-Atomen mit verschiedener chemischer Umgebung nicht erlaubt.

c) Allyl-tert-butylsulfid

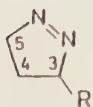
Auch bei diesem Addukt, zu 84% nach 8 Tagen erhalten, erlaubte das 100 MHz- ^1H -NMR-Spektrum die Erkennung von 157 neben 156 nicht. Erst das 300 MHz-Spektrum lieferte das 83 : 17-Verhältnis von 156 und 157 aus den Flächen der diastereotopen SCH_2 sowie der sich überlagernden Absorptionen von SCH_2' und $4'$ -H. Die tert-Butyl-Singulets bei δ 1.34 (156) und 1.28 (157) werden durch Störsignale unbekannter Herkunft überlagert.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum bietet durch ein Triplet bei δ_{C} 80.6, den C-3'/C-5' zugeordnet, einen qualitativen Hinweis auf 157. Eine Absorption bei δ_{C} 32.2 wird als SCH_2' -Resonanz gedeutet.

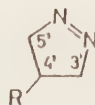
4.2.3 Weitere Allylverbindungen

a) Acroleindimethylacetal

Das nach 7 Tagen zu 86% erhaltene leichtbewegliche Öl erwies sich nach Analyse des 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrums (Abb. 13) als 79 : 21-Gemisch der 1-Pyrazoline 158 und 159.



	R	
<u>158</u>	$\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$	<u>159</u>
<u>160</u>	$\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	<u>161</u>
<u>162</u>	$\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	<u>163</u>
<u>164</u>	$\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$	<u>165</u>
<u>123</u>	CH_3	<u>124</u>
<u>166</u>	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$	<u>167</u>
<u>168</u>	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	<u>169</u>



Das Hauptprodukt 158 gibt sich durch die Diastereotopie der OCH₃-Gruppen (δ 3.42 und 3.54) zu erkennen. Aufgrund der C₅-Symmetrie von 159 absorbieren die beiden OCH₃ isochron bei δ 3.34. Die Angabe des Isomerenverhältnisses gründet sich auf die Signalfächen dieser Resonanzen. Selbst im 300 MHz-Spektrum führen die diastereotopen 4-H₂ nicht zu getrennten Signalen, sondern zu einem gut aufgelösten, bei δ 1.62 zentrierten Multipllett.

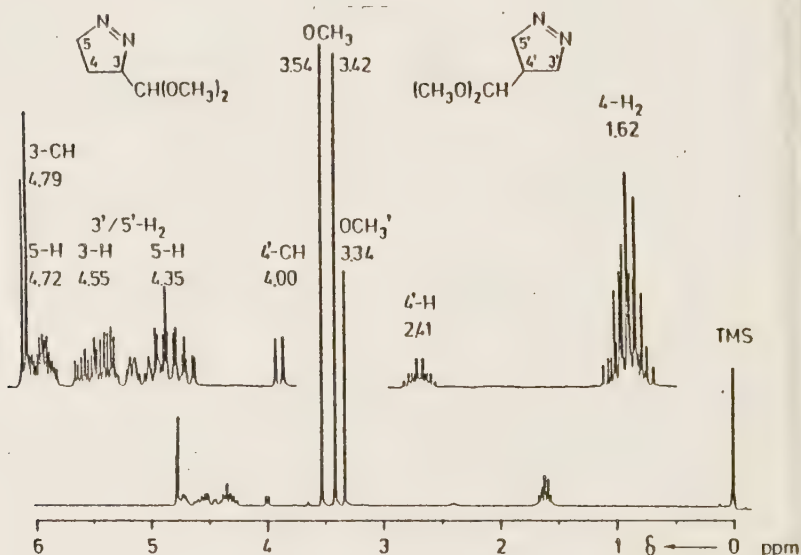


Abb. 13. 300 MHz-¹H-NMR-Spektrum von 158/159 in CDCl₃

b) Acroleindiethylacetal

Auf gleiche Weise isolierte ich 160 und 161 zu 95%. Das außerordentlich komplexe ¹H-NMR-Spektrum läßt nur den Schluß zu, daß neben 160 auch wenig 161 vorliegt. Ein intensitätsschwaches, aber getrennt abgebildetes Multipllett bei δ 2.36 wird als 4'-H-Resonanz gedeutet, läßt jedoch keine quantitative Angabe zu.

Die näherungsweise Bestimmung des Isomerenverhältnisses erlaubte das in Gegenwart von Chrom-III-acetylacetonat als Relaxationsbeschleuniger aufgenommene ^{13}C -NMR-Spektrum. Das Flächenverhältnis der $\underline{\text{CH}}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ - bzw. $\underline{\text{CH}}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2'$ -Signale bei δ_{C} 101.7 und 103.5 betrug 74 : 36.

c) N-Allyldimethylamin

Die gegenüber Allylethern und -sulfiden abgeschwächte dipolareophile Aktivität dokumentierte sich in der langen Reaktionszeit: Erst nach 20 Tagen war die gelbe Farbe nicht mehr erkennbar. Auf die Ausbeute-Bestimmung wurde hier verzichtet, da die Diazomethan-Gehaltsbestimmung mittels Benzoessäure-Rücktitration durch die Pufferwirkung des Gemischs Allylamin/Benzoessäure gestört wurde. Nach destillativer Aufarbeitung wurde das ölige Produkt anhand des 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrums (Abb. 14) als ein 80 : 20-Gemisch der Pyrazoline 162 und 163 identifiziert.

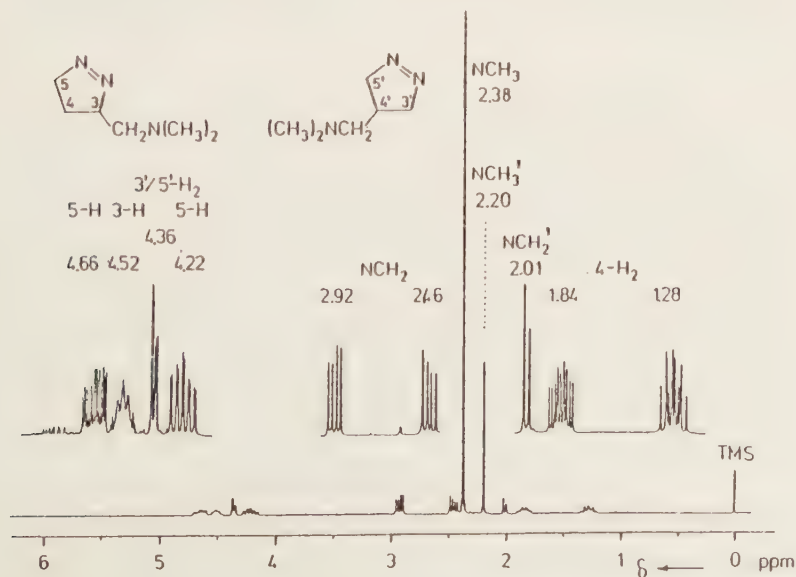


Abb. 14. 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 162/163 in CDCl_3

Der Bestimmung des Isomerenverhältnisses dienten die $N(CH_3)_2$ -Signale bei δ 2.20 (163) und 2.38 (162). Die Diastereotopie der NCH_2 -Protonen äußert sich in einem AB-System bei δ 2.46 und 2.92, zusätzlich aufgespalten durch Kopplung mit 3-H. Dagegen absorbieren die NCH_2' isochron und geben zu einem Dublett bei δ 2.01 mit $J = 8.0$ Hz Anlaß. Die diastereotopen 4- H_2 zeigen δ -Unterschiede von 0.6 ppm.

d) Allyltrimethylsilan

Die Silicium-substituierte Allylverbindung nahm Diazomethan nur langsam auf. Nach 23 Tagen wurden 70% eines Öls gefaßt. Auch das 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum erlaubte keine exakte Aussage über das gebildete Isomerenverhältnis, da keine gut getrennten Signale auftraten. Aus dem Flächenverhältnis der $SiCH_2$ - und $SiCH_2'$ -Resonanzen ließ sich ein Gehalt von 91% 164 und 9% 165 abschätzen.

e) Propen

Die von FIRESTONE ¹⁸⁾ beschriebene Umsetzung wurde überprüft, da der Autor keine analytischen Daten des 88 : 12-Gemischs angibt.

Das durch Einkondensieren von Diazomethan in flüssiges Propen erhaltene Gemisch hatte sich nach 8 Tagen bei 25°C entfärbt. Das Rohgemisch wurde durch Mikrodestillation gereinigt und lieferte ein analysenreines, farbloses Öl. Im 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 15) verursachen die Methylgruppen Dubletts bei δ 0.90 und 1.46 mit vicinalen Kopplungen von 7.0 Hz. Die Zuordnung der übrigen Signale wurde durch Entkopplungsexperimente ermöglicht: Bei Einstrahlen in die 0.90-Absorption vereinfacht sich das Liniemuster bei δ 2.17 zu einem Triplet von Triplets, das auf-

grund von chemischer Verschiebung und Integration 4'-H repräsentieren muß; die eingestrahlte Frequenz entkoppelte daher 4'-CH₃. Unter diesen Bedingungen veränderten sich die Multipletts bei δ 4.24, 4.42 und 4.62 nicht. Wurde dagegen in das CH₃-Dublett bei δ 1.46

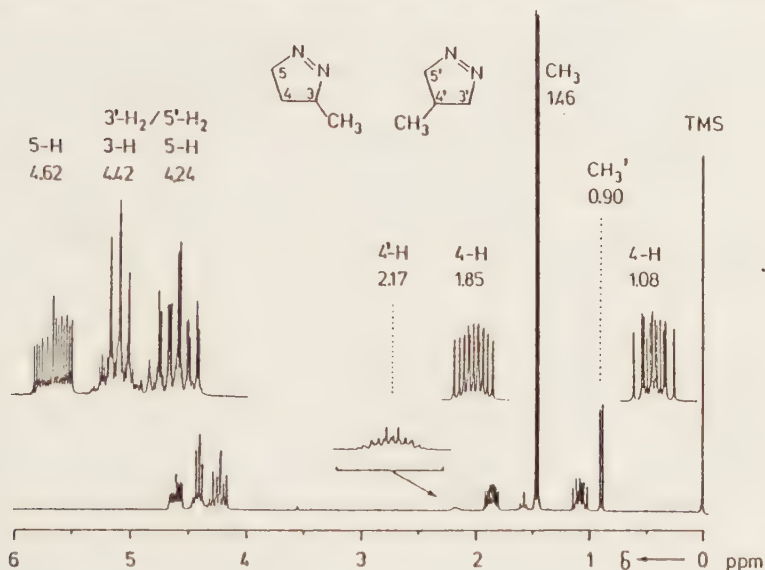


Abb. 15. 300 MHz-¹H-NMR-Spektrum von 123/124 in CDCl₃

eingestrahlt, so blieb das Signal bei δ 4.42 unverändert; das Multipllett bei δ 4.24 hingegen änderte seinen Habitus, ohne interpretierbar zu werden. Aufgrund dieser Befunde und der Integrale ist das ¹H-NMR-Spektrum vollständig zuzuordnen. Die Signale der diastereotopen 4-H₂ erscheinen als linienreiche Multipletts bei δ 1.08 und 1.85; bei δ 4.24 und 4.62 absorbieren die 5-H₂, während 3-H und das AA'BB'X-System von 3'-H₂/5'-H₂ zum Signal bei δ 4.42 Anlaß geben. Aus den Flächen der gut getrennten CH₃- und CH₃'-Signale läßt sich ein 86 : 14-Verhältnis von 123 und 124 ermitteln;

dies stimmt gut mit dem von FIRESTONE ¹⁸⁾ gefundenen überein. Dieser gab auch konsistente ¹³C-NMR-Daten der Pyrazoline 123 und 124 an.

f) Vinyllessigsäure-methylester

Aus dem ¹H-NMR-Spektrum des nach 5 Tagen bei -2°C und destillativer Aufarbeitung erhaltenen Öls kann nur qualitativ auf die Anwesenheit von 167 neben dem Hauptisomeren 166 geschlossen werden. Beleg für 167 ist ein Dublett bei δ 3.75 - die Kopplungskonstante beträgt 8.0 Hz - , das durch die enantiotopen CH₂' des Essigester-Restes hervorgerufen wird.

g) tert-Butylethylen

Nachdem Propen und Vinyllessigsäure-methylester glatt Diazomethan aufnahmen, wurde auch tert-Butylethylen als sterisch behindertes, nicht aktiviertes Olefin untersucht; man erwartete einfache ¹H-NMR-Spektren. Die verminderte Reaktivität dieses Olefins bedingte eine Reaktionsdauer von 10 Tagen bei Raumtemperatur. Die Destillation erbrachte 81% eines Öls, das dem 300 MHz-¹H-NMR-Spektrum (Abb. 16) zufolge aus den Pyrazolinen 168 und 169 im Verhältnis 92 : 8 bestand. Die Hoffnung auf vereinfachte NMR-Spektren erfüllte sich nicht, wie ein Blick auf Abb. 16 lehrt. Außer den C(CH₃)₃- und C(CH₃)₃'-Signalen bei δ 1.06 und 0.77 und einem Multipllett bei δ 2.09 für 4'-H werden die Protonen in den gewohnten Bereichen abgebildet. Das 3-H-Signal ist um 0.3 ppm gegenüber dem des Propen-Addukts 123 hochfeld-verschoben und wird von der Resonanz eines 5-H überlagert; dadurch wird das Multipllett von 3'-H₂/5'-H₂ freigegeben. Recht auffallend ist der große

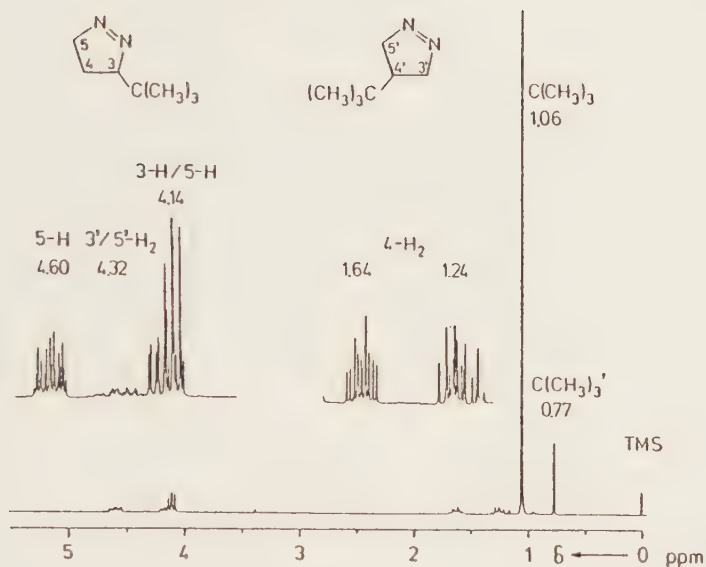


Abb. 16. 300 MHz-¹H-NMR-Spektrum von 168/169 in CDCl₃

Unterschied der beiden $\delta(5\text{-H})$ mit 4.60 und 4.14. Die tert-Butyl-Gruppe beansprucht die äquatoriale Stellung in einem Envelope-Konformer; das 5-H bei höherem Feld dürfte das pseudo-axiale sein.

Im ¹³C-NMR-Spektrum des Gemischs sind die Signale des mit 8% vertretenen 169 nicht erkennbar.

4.2.4 1,2-disubstituierte Olefine

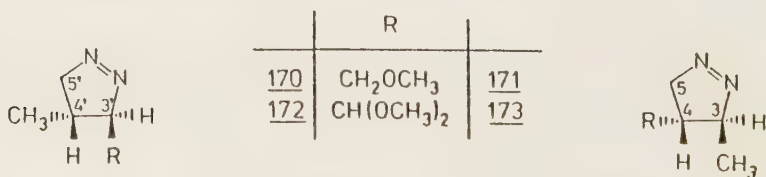
Ist die Steuerung des Diazomethans bei der Addition an Heteroatom-substituierte Allylverbindungen und 1-Alkene sterisch oder elektronisch bedingt? Einen Hinweis bietet die Umsetzung von 1,2-disubstituierten Olefinen, bei denen der Raumanspruch der bei-

den Substituenten vergleichbar, der elektronisch Einfluß hingegen unterschiedlich ist. Wie von HUISGEN, GEITTNER und SUSTMANN 141) für Acrylsäure-methylester und Crotonsäure-methylester gezeigt, bewirkt die Einführung von Alkylsubstituenten in Mehrfachbindungssysteme eine Anhebung der LUMO-Energien und eine Änderung der Atomorbital-Koeffizienten; m.a.W., die Methylgruppe übt einen sterischen und einen elektronischen Effekt aus.

Als leicht zugängliche Modellverbindungen wurden trans-Crotylmethylether und trans-Crotonaldehyd-dimethylacetal gewählt.

a) Crotylmethylether

Die starke Minderung der Additions geschwindigkeit von Diazoalkanen an 1,2-disubstituierte Olefine - für β -substituierte Acrylester-Derivate von KOSZINOWSKI 9) bereits quantitativ erfaßt - zeigt sich bei Crotylmethylether: Allylmethylether reagierte in 2 Tagen, Crotylmethylether dagegen erst in 2 Monaten vollständig. Der Diazoalkan-Eigenzerfall drückte die Ausbeute; nur zu 54% wurde das destillierte ölige Produkt gefaßt.



Das 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 17, 18) zeigt ein Gemisch der Pyrazoline 170 und 171 an, erkennbar an den gut getrennten C-Methyl-Doublets und zwei OCH_3 -Signalen bei δ 3.25 und 3.30. Ob 170 oder 171 bevorzugt gebildet wurde, kann nicht ohne weiteres

entschieden werden; das Flächenverhältnis der Methyl-Dubletts zeigen eine Zusammensetzung von 65 : 35 an.

Durch Entkopplungsexperimente gelang die vollständige Zuordnung. Wurde die Frequenz des komplexen Signals bei δ 1.84 eingestrahlt, so brach das OCH₂-Dublett bei δ 3.22 zusammen; außerdem änderten die Signale bei δ 4.17 (jetzt verbreitertes Dublett) und 4.5 ihren Habitus. Entkoppelte man dagegen bei δ 1.96, so traf man den Kopplungspartner der CH₃-Gruppe bei δ 0.99 und der Kerne, die die Absorptionen bei δ 3.98, 4.34 und 4.5 verursachen.

Die beiden Protonen, deren Frequenzen eingestrahlt wurden, können aufgrund ihrer chemischen Verschiebung und Integration nur 4-H (δ 1.84) und 4'-H (δ 1.96) repräsentieren; entsprechend den Entkopplungen können nun die Tieffeld-Signale interpretiert werden. Die CH₃-Dubletts ermöglichen die Bestimmung der Isomerenzusammensetzung: 170 wurde zu 35%, 171 zu 65% gebildet.

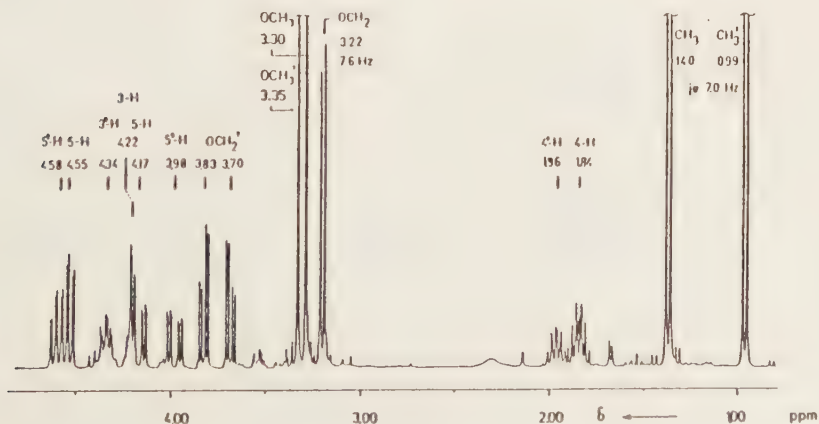


Abb. 17. 300 MHz-¹H-NMR-Spektrum von 170/171 in CDCl₃ mit TMS als internem Standard.

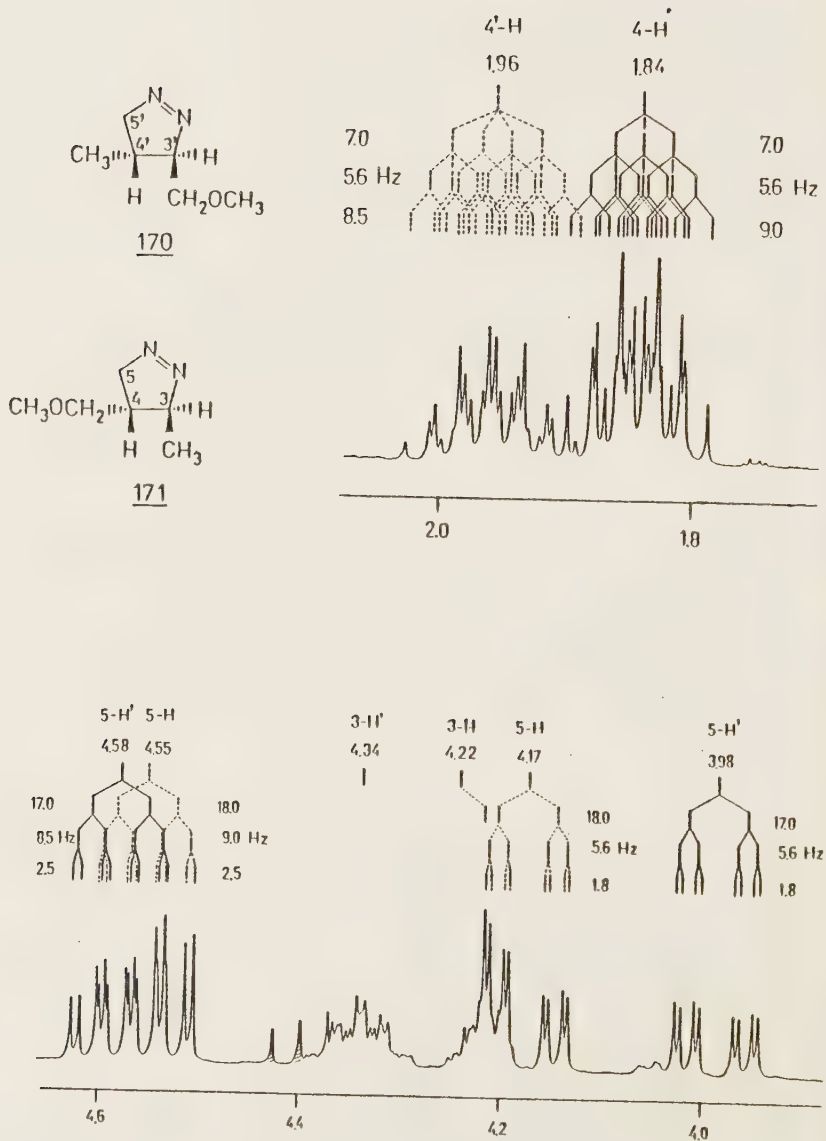


Abb. 18. Gedehte Ausschnitte aus dem Spektrum der Abb. 17

b) Crotonaldehyd-dimethylacetal

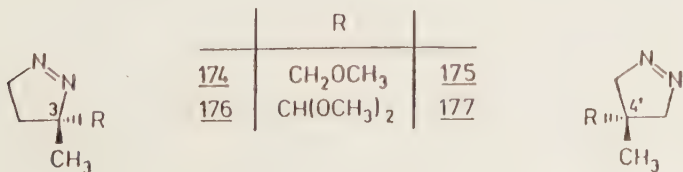
Nach 2 Monaten bei -2°C wurden 68% eines leicht beweglichen Öls gewonnen, dessen ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren große Ähnlichkeit mit denen von 170/171 aufwiesen. Die Integration der OCH_3 -Signale - sowohl in 172 als auch in 173 diastereotop - ergab ein Isomerenverhältnis 172 : 173 von 36 : 64; die Annahme der bevorzugten Additionsrichtung beruht auf Analogie zum Crotyl-ether-Adduktgemisch 170/171.

4.2.5 1,1-disubstituierte Olefine

Zum Vergleich erschien es reizvoll, auch 1,1-disubstituierte Derivate zu prüfen, deren dipolare Reaktivität die der 1,2-disubstituierten zu übertreffen pflegt. Um wieder den reaktionsfördernden induktiven Effekt der Methoxyl-Gruppe zu nutzen, wurden Methallylmethylether und Methacrolein-dimethylacetal herangezogen.

a) Methallylmethylether

Nach 1 Monat bei -2°C war die Umsetzung vollständig. Das zu 61% isolierte Öl erwies sich innerhalb der Nachweisgrenze von ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrum, die bei 3-4 % liegen dürfte, als einheitlich. Die Spektren gestatteten eine eindeutige Strukturzuweisung. Das zusätzlich aufgespaltene AB-Signal bei δ 1.25 und 1.73 mit



$J_{AB} = 11.7$ Hz kann aufgrund der chemischen Verschiebungen nur durch 4-H₂ von 174 bedingt sein; für 175 müßte das AA'BB'X-System bei tieferem Feld auftreten. Im Einklang damit steht das Triplet bei δ 4.45, das 5-H₂ zugeordnet wird; $J_{4a,5} = J_{4e,5} = 7.5$ Hz bietet einen vernünftigen Wert. Auch das AB-System für die diastereotopen OCH₂ wird nur durch 174 erklärt; die OCH₂ in 175 sind enantiotop. Das ¹³C-NMR-Spektrum gibt keinen Hinweis auf 175.

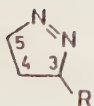
b) Methacrolein-dimethylacetal

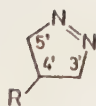
Nach 17 Tagen bei -20°C wurden 79% farbloses Öl isoliert, ein einheitliches Produkt, dessen strukturelle Verwandtschaft mit 174 durch die Ähnlichkeit der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren dokumentiert wird. So sind zwei OCH₃-Singulets bei δ 3.35 und 3.46 nur mit 176 vereinbar, ebenso wie das Triplet für 5-H₂ und das zusätzlich aufgespaltene AB-Signal für 4-H₂ mit δ_A 1.17 und δ_B 1.85. Weder den ¹H- noch den ¹³C-NMR-Spektren läßt sich ein Hinweis auf 177 entnehmen.

4.2.6 Heterosubstituierte Ethylene

a) Trimethylsilylethylen

Nachdem BIRKOFER und KOHN ¹⁴⁵⁾ 1,2-Bis(trimethylsilyl)ethylen mit Diazomethan erfolgreich umgesetzt hatten, erschien auch die Reaktion mit dem monosubstituierten Vinylsilan reizvoll. Bereits nach 8 Stunden bei -20°C war die Reaktion beendet und das Pyrazolin 178 wurde nach Destillation zu 84% gefaßt. Weder das ¹H- noch die ¹³C-NMR-Spektren gaben sichere Anhaltspunkte für 179.

	R	
	<u>178</u> $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$	<u>179</u>
	<u>180</u> Imidazol-1-yl	<u>181</u>
	<u>182</u> OCOCH_3	<u>183</u>



b) 1-Vinylimidazol

Nach REISSIG 28) sind Enamine nicht zur Cycloaddition mit Diazomethan befähigt; Enamine mit verminderter Mesomeriefähigkeit sollten jedoch eine 1,3-Addition zulassen. Im 1-Vinylimidazol ist das Elektronenpaar am N-1 Teil des aromatischen 6π -Systems; der fulvenoiden Grenzform 184B kommt nur geringe Bedeutung zu.



In der Tat trat Diazomethan in 9 Tagen bei -20°C mit 1-Vinylimidazol zu 94% rotbraunem Öl zusammen, das nicht destillativ gereinigt werden konnte, aber korrekte Elementaranalysen ergab.

Das sehr gut aufgelöste 60 MHz- ^1H -NMR-Spektrum ließ sich vollständig auswerten (Abb. 19). Die erhaltenen Parameter wurden zu einer nicht iterativen Simulation mit dem Programm SIMEQ 149) benutzt; die gute Übereinstimmung von experimentellem und berechnetem Spektrum bestätigte die Zuordnung. Die Daten sind nur mit 180, nicht aber mit dem 4-Imidazolyl-1-pyrazolin (181) vereinbar. Das 3-H erscheint als Triplet von Triplets bei δ 6.23 mit

$J_{3,4a} = J_{3,4e} = 8.5$ Hz und Homoallylkopplung über die Azobrücke mit 5-H₂ von ca. 2.0 Hz. Im Ringprotonen-System ergeben die Aufspaltungen sinnvolle Größenordnungen für geminale und vicinale Kopplungsbeziehungen. Die schwach aufgespaltenen Triplets im Aromatenbereich rühren von den Imidazolprotonen; ausnahmsweise wurden diese hier und im experimentellen Teil mit Apostroph gekennzeichnet.

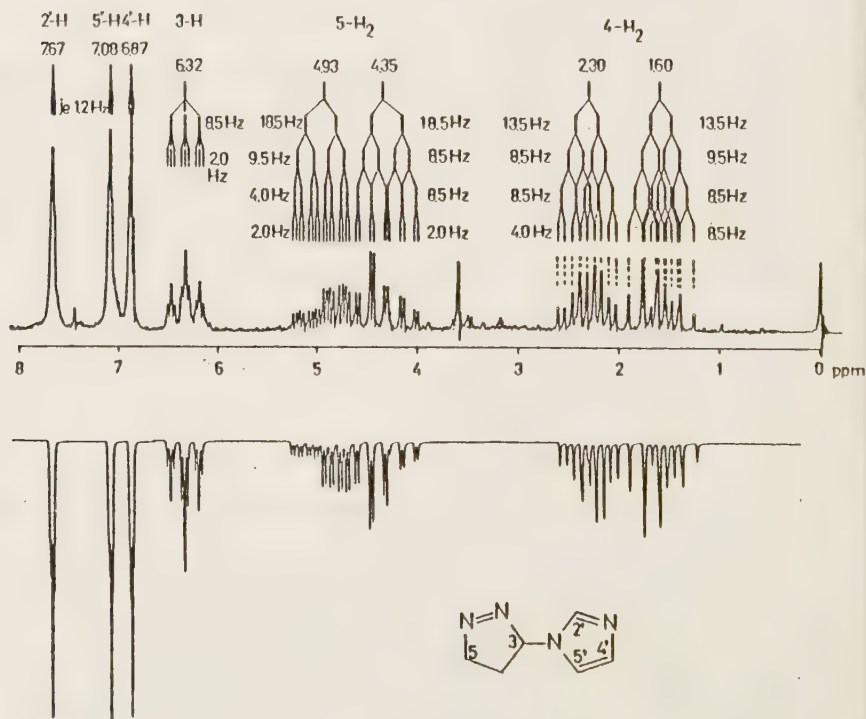


Abb. 19. 60 MHz-¹H-NMR-Spektrum von 180 in CDCl₃, unten mit SIMEQ simuliertes Spektrum; Zuordnung der Kopplungskonstanten und chemischen Verschiebungen siehe Tab. 5.

Die Anwesenheit von 181 neben 180 kann in bescheidenen Grenzen ausgeschlossen werden. Die Signale um δ 3.6 gehen auf destillativ nicht abtrennbare Verunreinigungen zurück, können aber kaum von 181 rühren.

c) Vinylacetat

Aus den oben geschilderten Gründen sollte ein Enolether mit verminderter Elektronendichte in der Mehrfachbindung rascher mit Diazomethan reagieren. Als Modell diene Vinylacetat.

Die dipolarophile Aktivität war unerwartet gering; erst nach 27 Tagen bei -20°C war kein Diazomethan mehr nachweisbar. Die destillative Aufarbeitung lieferte ein öliges Gemisch der Pyrazoline 182 und 183. Auf die Ausbeutebestimmung wurde verzichtet, da die Hydrolyseempfindlichkeit des aktivierten Esters die Diazomethan-Gehaltsbestimmung störte.

Das schwer interpretierbare ^1H -NMR-Spektrum zeigt bei δ 6.60 ein Doppeldublett mit $^3J = 8.2$ und 6.0 Hz und zusätzlicher Triplett-Aufspaltung mit 1.8 Hz. Die Ähnlichkeit mit dem 3-H-Signal von 180 legt die analoge Zuordnung für 182 nahe. Während in 180 $J_{3,4a}$ und $J_{3,4e}$ zufällig gleich waren, unterscheiden sie sich hier um 2.2 Hz; die Homoallylkopplungen zu 5-H_a und 5-H_e sind auch hier mit 1.8 Hz gleich. Während im Spektrum von 180 alle Linien eindeutig interpretierbar waren, ist dies hier aufgrund von Überlagerungen mit Resonanzen, die durch 183 bedingt sind, nicht der Fall. Deutlich gibt sich 183 durch ein Singulett bei δ 1.95 zu erkennen, welches COCH_3' zugeordnet wird; das intensivere Signal bei δ 2.13 wird COCH_3 zugeordnet. Die Schätzung $\underline{182} : \underline{183} = 78 : 12$ wird durch Signalüberlagerungen beeinträchtigt.

Auch im ^{13}C -NMR-Spektrum treten Signale auf, die mit wenig 183 neben 182 in Einklang stehen. Das bei δ_{C} 80.9 beobachtete Triplett, verursacht von den isochronen C-3'/C-5', wurde schon mehrfach als Diagnostikum für 4-substituierte Pyrazoline verwandt und belegt 183. Zusätzlich sind bei δ_{C} 66.6 ein Dublett für C-4' und bei δ_{C} 170.2 ein Singulett für CO' erkennbar. Die Signale entsprechender Multiplizität für 182 treten bei 104.7 (C-3) und 169.2 (CO) auf.

Während Enolether, d.s. alkylierte Enolate, Diazomethan mit hoher Regioselektivität aufnehmen, ist dies bei acylierten Vertretern augenscheinlich nicht der Fall.

4.2.7 Tabellarische Zusammenfassung

^1H -NMR-Spektren

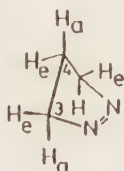
Im Münchner Arbeitskreis diskutierten bereits GEITNER ¹⁰⁾ und KOSZINOWSKI ⁹⁾ zusammenfassend die ^1H -NMR-Spektren von 1-Pyrazolinen.

Die tabellarische Darstellung meiner ^1H -NMR-Daten bereitet Schwierigkeiten, da meist komplexe Spektren höherer Ordnung mit Überlagerungen beobachtet wurden, deren Interpretation bzw. Separierung nicht gelang. Dennoch lassen sich beim Vergleich Tendenzen und Gemeinsamkeiten erkennen.

Protonen von 4-Substituenten eines 1-Pyrazolins absorbieren wegen der größeren Entfernung zur Azobrücke bei höherem Feld als die in 3-substituierten Pyrazolinen. Während die N=N-Gruppe bei letzteren nur induktiv wirksam wird, könnte bei 4-Substitution auch

ihre magnetische Anisotropie eine Rolle spielen ¹⁵⁰). Der Vorzug einer Konformation bietet den beiden $J_{\text{H-C}}$, die in 3-substituierten Pyrazolinen die 3-CH₂ mit dem 3-H unterhalten, verschiedene Geometrien und verursacht so die unterschiedlichen Kopplungen.

Die Konformation des Ringgerüsts von 1-Pyrazolinen war Gegenstand einer Reihe von Untersuchungen, wobei ¹H-NMR- ^{150,151}) und IR-Spektroskopie ¹⁵²) sowie Röntgenstrukturanalyse ¹⁵³) eingesetzt wurden. Der Grundkörper 185 liegt in einer Envelope-Konformation vor; die beiden Ebenen schließen einen Winkel von $19.7 \pm 1^\circ$ ein, die Inversionsbarriere beträgt 0.32 kcal/mol ¹⁵²) (Cyclopenten: 0.66 kcal/mol ¹⁵⁴)).

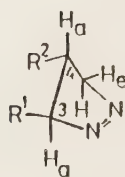


185

Die NMR-Studien ^{150,151}) kommen zu dem Ergebnis, daß in 185 die pseudo-axialen H_a in 3-, 4- und 5-Position gegenüber ihren pseudo-äquatorialen Nachbarn H_e hochfeldverschoben erscheinen. Bei 3-substituierten Derivaten treten die 3-H-Signale zwischen denen von 5-H_a und 5-H_e auf. Die Vorzugskonformation von substituierten 1-Pyrazolinen ergibt sich, ähnlich wie in Cyclopenten-Derivaten ¹⁵⁵), wenn die Substituenten sowohl in 3/5- als auch in 4-Position pseudo-äquatorial angeordnet sind; dies vermeidet ungünstige 1,3-diaxiale Wechselwirkungen, unter Umständen spielen auch 1,2-diaxiale Wechselwirkungen eine Rolle ¹⁵⁶).

Meine Ergebnisse stehen mit denen der früheren Arbeiten im Einklang. Insbesondere zeigen die 300 MHz-¹H-NMR-Spektren, daß

Tab. 5. ^1H -NMR-Parameter einiger Pyrazoline in CDCl_3



	R^1	R^2
<u>170</u>	CH_2OCH_3	CH_3
<u>171</u>	CH_3	CH_2OCH_3
<u>180</u>	1-Imidazolyl	H_e
<u>123</u>	CH_3	H_e

	$\delta(3\text{-H})$	$\delta(4\text{-H}_a)$	$\delta(4\text{-H}_e)$	$\delta(5\text{-H}_a)$	$\delta(5\text{-H}_e)$
<u>170</u>	4.34	1.96	-	3.98	4.58
<u>171</u>	4.22	1.84	-	4.17	4.55
<u>180</u>	6.32	1.60	2.30	4.35	4.93
<u>123</u>	4.29	0.99	1.73	4.10	4.43
	$J_{3,4a}$	$J_{3,4e}$	$J_{4e,5e}$	$J_{4e,5a}$	$J_{4a,5e}$
<u>170</u>	7.0	-	-	-	8.5
<u>171</u>	7.0	-	-	-	9.0
<u>180</u>	8.5	8.5	4.0	8.5	9.5
<u>123</u>	7.5	8.5	5.0	9.3	9.6
	$J_{4a,5a}$	$J_{3,5a}$	$J_{3,5e}$	$J_{5a,5e}$	$J_{4a,4e}$
<u>170</u>	5.6	1.8	2.5	17.0	-
<u>171</u>	5.6	1.8	2.5	18.0	-
<u>180</u>	8.5	2.0	2.0	18.5	13.5
<u>123</u>	8.0	2.0	2.3	16.8	12.3

immer das 3-H-Signal von zwei 5-H-Multipletts flankiert wird. Jedoch wurden die chemischen Verschiebungen meist nur näherungsweise, die Kopplungskonstanten nicht bestimmt; das Ausmaß der Überlagerungen, vor allem in 60 MHz-Spektren, war zu groß. Die Ringprotonen-Spektren von drei Pyrazolinen aber waren analysierbar, die aus ihnen erhaltenen Daten sind in Tab. 5 zusammengestellt. Das von CRAWFORD et al. 150) analysierte Spektrum von 123 wurde zu Vergleichszwecken mit in Tab. 5 aufgenommen; allerdings weichen die von ihm ermittelten δ -Werte von meinen ab (Abb. 15).

^{13}C -NMR-Daten

Aus den ^{13}C -NMR-Spektren der Pyrazolin-Gemische wurden erste Hinweise für das Auftreten der 4-substituierten Addukte entnommen. In einigen Fällen, bei denen man zuerst so auf das Vorliegen der Regioisomeren schloß, wurde später durch Hochfeld- ^1H -NMR-Spektroskopie bei 300 MHz das Isomerenverhältnis ermittelt. Tab. 6 bietet eine konsistente Interpretation der ^{13}C -NMR-Spektren und rechtfertigt bei einigen Adduktgemischen die qualitative Aussage über das Auftreten des 4-substituierten Derivats.

Die Auswertung der ^{13}C -NMR-Spektren gelang - ebenso wie die der ^1H -NMR-Spektren - erst nach Vergleich einer Serie von Addukt-Spektren; dies machte ein größeres Versuchsmaterial wünschenswert und notwendig.

Kurz sei auf einige Gemeinsamkeiten hingewiesen. C-3' und C-5' - die Kennzeichnung durch Apostroph gilt für C-Atome der 4-substituierten Pyrazoline - erscheinen gegenüber C-5 um 2-5 ppm hochfeldverschoben. Die C-Atome eines 3-Substituenten absorbieren, von wenigen Ausnahmen abgesehen, um 1-5 ppm hochfeldverschoben,

Tab. 6. ^{13}C -NMR-Daten von 1-Pyrazolinen

	C-3	C-4	C-5	3-CH ₂ ^a		C-3'	C-4'	C-5'	4'-CH ₂ ^a
<u>3^b</u>	113.4	23.9	75.0				c		
<u>123^d</u>	82.7	24.8	75.8		<u>124</u>		e		
<u>139</u>	87.7	19.4	76.5	72.3	<u>140</u>	74.0	30.9	74.0	78.4
<u>144</u>	95.9	18.1	76.2	75.4	<u>145</u>	76.9	40.9	76.9	74.2
<u>148</u>	87.9	19.6	78.5	61.5	<u>149</u>	76.5	31.4	76.5	62.9
<u>152</u>	87.7	22.1	76.3	36.8	<u>153</u>	80.3	30.4	80.3	38.1
<u>154</u>	87.7	22.2	76.2	34.2	<u>155</u>	80.4	30.7	80.4	35.6
<u>156</u>	87.1	22.4	76.2	30.9	<u>157</u>	80.6	d	80.6	32.2
<u>158</u>	90.4	17.7	76.4	104.1	<u>159</u>	77.1	34.0	77.1	105.5
<u>160</u>	91.1	17.5	76.5	101.7	<u>161</u>	77.3	34.9	77.3	103.5
<u>162</u>	86.9	21.9	75.5	61.6	<u>163</u>	79.4	28.9	79.4	63.0
<u>164</u>	84.6	22.2	75.7	25.7	<u>165</u>	83.4	27.2	83.4	22.2
<u>168</u>	97.3	18.6	80.0	33.8	<u>169</u>		c		
<u>178</u>	83.2	33.1	74.7		<u>179</u>		c		
<u>170</u>	85.5	32.2	78.2		<u>171</u>	94.3	28.2	83.3	
<u>172</u>	84.6	42.0	77.0		<u>173</u>	96.7	26.3	83.8	
<u>174</u>	95.7	24.3	76.9		<u>175</u>		c		
<u>176</u>	91.7	26.2	76.9		<u>177</u>		c		
<u>182</u>	104.7	23.1	75.8	169.9	<u>183</u>	80.9	66.6	80.9	170.2

a α -C-Atom des Substituenten b Lit. 17) c keine
entsprechenden Signale zu erkennen d Lit. 18) e keine
Angabe

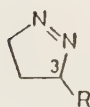
verglichen mit den 4-Substituenten. Hinweise auf 4-substituierte Vertreter bieten Signale im Bereich von δ_C 20 (C-4') sowie solche bei δ_C 80 (C-3'/C-5').

Im 3-Methylpyrazolin (123) absorbiert das C-3 bei um 7 ppm tieferem Feld als C-5. Ersetzt man die Methylgruppe gegen Alkoxy-methyl oder Alkylthiomethyl, dann steigt die Tieffeldverschiebung des C-3 um 5 ppm. Die 13 ppm betragende Steigerung bei 3-C(CH₃)₂OCH₃ (158) hängt wohl mit der stärkeren konformativen Fixierung zusammen. Das C-4 reagiert auf den Austausch von CH₃ gegen RXCH₂ mit einer 3-5 ppm betragenden Hochfeldverschiebung, während C-5 nahezu unbeeinflusst bleibt. Beim Ersatz von CH₃ gegen CH(OR)₂ verstärken sich die genannten Effekte (158 und 160). Beim Übergang von 3-Methyl- zum tert-Butyl-1-pyrazolin steigt δ_{C-3} gar von 82.7 auf 97.3 ppm und δ_{C-5} von 76.8 auf 80.0 ppm, während δ_{C-4} von 24.8 auf 18.6 absinkt.

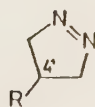
Isomerenverhältnisse

In die Tab. 7 wurden nur gesicherte Werte aufgenommen, die sich meist auf 300 MHz-¹H-NMR-Spektren gründen.

Tab. 7. Isomerenverhältnisse bei Diazomethan-Cycloadditionen



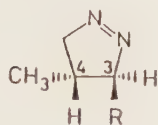
A



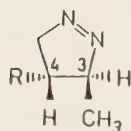
B

R	A	B	A : B
CH ₂ OCH ₃	<u>139</u>	<u>140</u>	80 : 20
C(CH ₃) ₂ OCH ₃	<u>144</u>	<u>145</u>	84 : 16
CH ₂ OC(CH ₃) ₃	<u>148</u>	<u>149</u>	65 : 35
CH ₂ SCH ₃	<u>152</u>	<u>153</u>	87 : 13
CH ₂ SC(CH ₃) ₃	<u>156</u>	<u>157</u>	83 : 17
CH(OCH ₃) ₂	<u>158</u>	<u>159</u>	79 : 21
CH(OC ₂ H ₅) ₂	<u>160</u>	<u>161</u>	76 : 24 ^a
CH ₂ N(CH ₃) ₂	<u>162</u>	<u>163</u>	80 : 20
CH ₃	<u>123</u>	<u>124</u>	86 : 14
C(CH ₃) ₃	<u>168</u>	<u>169</u>	92 : 8
Si(CH ₃) ₃	<u>178</u>	<u>179</u>	100 : 0 ^b
Imidazol-1-yl	<u>180</u>	<u>181</u>	100 : 0

Tab. 7 (Fortsetzung)

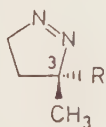


A



B

R	A	B	A : B
CH ₂ OCH ₃	<u>170</u>	<u>171</u>	35 : 65
CH(OCH ₃) ₂	<u>172</u>	<u>173</u>	36 : 64



A



B

R	A	B	A : B
CH ₂ OCH ₃	<u>174</u>	<u>175</u>	100 : 0 ^b
CH(OCH ₃) ₂	<u>176</u>	<u>177</u>	100 : 0 ^b

a aus ¹³C-NMR-Spektrum mit Cr(acac)₃ als Relaxationsbeschleuniger

b innerhalb der ¹H-NMR-Nachweisgrenze

4.2.8 Diskussion

Tab. 7 entnimmt man, daß der nicht-konjugierte Substituent eines 1-Alkens nur geringen Einfluß auf die Regioselektivität der Diazomethan-Cycloaddition ausübt. Die im Rahmen dieser Studie gesicherten Isomerenverhältnisse pendeln um 81 : 19 zugunsten des 3-substituierten 1-Pyrazolins; die Abweichungen im A-Gehalt betragen bis zu +9% und -7%. Lediglich bei Allyl-tert-butylether (148/149) werden -16% erreicht. Die Angabe von OJIMA und KONDO ¹⁴³⁾ daß Allylbenzylsulfid mit Diazomethan kein 4-substituiertes Pyrazolin gebe, beruht wohl auf Mängeln der Analysenmethode.

Geht man vom 86 : 14-Verhältnis der Propen-Addukte 123/124 aus, dann führt die Einführung der RO-, RS- oder R₂N-Funktion in die olefinische Allylstellung zum Absinken des Gehalts an 3-substituiertem Pyrazolin. Diese Tendenz stellt man auch bei den Addukten an 1,2-disubstituierte Olefine fest. Die den Alken-Substituenten in die Pyrazolin-3-Stellung dirigierende Kraft ist für CH₂OCH₃ und CH(OCH₃)₂ etwas weniger ausgeprägt als für CH₃; der Anteil an 3-Methyl-pyrazolinen (171 bzw. 173) ist höher als derjenige mit 4-Methyl (170, 172). Das 65 : 35-Verhältnis von 170 : 171 entspricht einem Energieunterscheid von nur $\Delta\Delta G^\ddagger = 0.37$ kcal/mol im Übergangszustand. Eine Methoxymethyl- bzw. Methyl-Gruppe als Ethylen-Substituent löst Vorzüge von $\Delta\Delta G^\ddagger = 0.83$ bzw. 0.98 kcal/mol aus.

Die bei 1,2-disubstituierten Olefinen konkurrierenden Orientierungseffekte addieren sich im Fall der 1,1-disubstituierten Alkene. Zusätzlich wirken vermutlich sterische Faktoren in die

gleiche Richtung, so daß die ausschließliche Bildung von 174 und 176 verständlich wird.

Die Interpretation der Orientierungseffekte im Lichte der MO-Störungstheorie wird in Kapitel 6 versucht. Orientierungsphänomene sind solche relativer Reaktionsgeschwindigkeiten; sie müssen daher stets im Kontext mit den Reaktivitätsskalen der Dipolarophilie gesehen werden.

Wenn Vinylether nur 3-Alkoxy-pyrazoline ergeben, durfte man vermuten, daß 1-Vinylimidazol ebenfalls das 3-substituierte Pyrazolin liefert. Die Doppelbindung des 1-Vinylimidazols ist vielleicht sogar weniger elektronenreich als die der Vinylether.

Die im Vergleich zum sterisch ähnlichen tert-Butylethylen hohe Reaktivität des Trimethylsilylethylens setzt in Erstaunen. Verrat sich doch der schwach elektronenliefernde Effekt der Silylfunktion in den Hammett-Konstanten σ_m (-0.04) und σ_p (-0.07) ¹⁵⁷) ebenso wie in der induktiven Substituenten-Konstante σ_I ¹⁵⁸). Diese Elektronenlieferung soll in der β -Position größer sein als in der α -Position, wie σ_m (-0.16) und σ_p (-0.21) für $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ zeigen ¹⁵⁷). Zahlreiche Befunde weisen auf die Stabilisierung von β -Carbonium-Ionen durch die Silylfunktion ¹⁵⁹). Andererseits gibt es Befunde, die Trimethylsilylethylenen eine in β -Position verminderte Elektronendichte zuschreiben und dies auf den $d_\pi - p_\pi$ -Akzeptorcharakter des Silylrestes zurückführen ¹⁶⁰). Als Belege führen die Autoren ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten an und verweisen auf ältere Arbeiten ¹⁶¹); eine aktuelle Übersicht bietet Lit. ¹⁶²).

Wenn Vinylsilane - entgegen der Wirkung am Benzolkern - eine an Elektronen verarmte β -Position besitzen, nimmt die Aktivität gegenüber dem nucleophilen Diazomethan nicht wunder; dies macht

auch die hohe Direktioselektivität bei der Cycloaddition mit Diazomethan plausibel.

Die Cycloaddition des Benzonitriloxids, eines elektrophil-nucleophilen 1,3-Dipols ²⁴⁾ - und somit eines anderen elektrophilen Typs als das nucleophile Diazomethan - an Acrylsäure-ester wird durch Einführung einer Trimethylsilylgruppe in die Acrylester- α -Position verlangsamt ¹⁶³⁾.

Ein weiterer empirischer Beleg für die aktivierende und orientierende Wirkung eines Trimethylsilyl-Substituenten wird in Kapitel 4.4.2 vorgestellt werden, dort am Beispiel einer Diphenyldiazomethan-Cycloaddition.

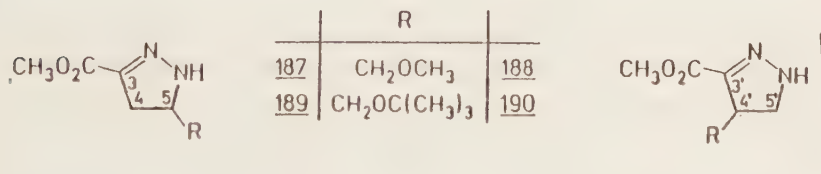
4.3 Umsetzungen mit Diazoessigsäure-methylester

Als Modell einer elektronenarmen Diazoverbindung wurde Diazoessigsäure-methylester (im folgenden DE genannt) mit acyclischen Doppelbindungen zur Reaktion gebracht. Aufgrund der Temperaturstabilität des DE - der Eigenzerfall in Toluol bei 80°C ist nach Tab. 1 zu vernachlässigen - wurden diese Reaktionen ohne Lösungsmittel mit äquimolaren Mengen oder mit geringem Überschuß an Dipolarophil bei 80°C durchgeführt. Die IR-Bande bei 2130 cm^{-1} bot eine bequeme und rasche Kontrolle des Reaktionsfortschritts. Wie üblich, isolierte man hier die 2-Pyrazolin-3-carbonsäureester, die aus der Tautomerisierung der Primäraddukte hervorgingen.

4.3.1 Allylether

Die aus Allylmethylether und Allyl-tert-butylether hervorgegangenen Addukte wurden gründlich spektroskopisch untersucht. Die Strukturzuweisung der anderen Olefinaddukte beruht auf Analogie.

Die im Einschlußrohr durchgeführte Reaktion des Allylmethylethers mit DE gab nach 8 Tagen bei 80°C zu 89% ein blaßgelbes, zähes Öl, dessen spektroskopische Charakterisierung erst durch Vergleich der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren mit denen der in Abschnitt 4.3.2 beschriebenen Addukte gelang. Demzufolge wurde eines der erwarteten 2-Pyrazoline, 187 oder 188, in überwiegender Menge gebildet. Die NMR-Spektren erlaubten jedoch zunächst keine strukturelle Entscheidung.



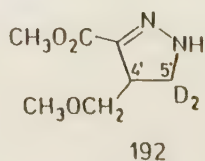
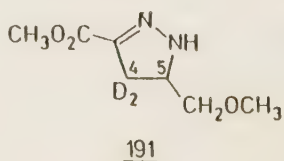
Zur Klärung der Regiochemie wurde vom DE-Addukt des Allyl-tert-butylethers - erhalten nach 11 Tagen zu 84% - ein ^1H -gekoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum aufgenommen. Wird das Signal des Carbo-methoxy-substituierten C-Atoms bei δ_{C} 141.6 als doppeltes Triplett abgebildet, so muß es C-3 in 189 zugeordnet werden, da dieses mit 4- H_2 (^2J , Triplett) und 5- H (^3J , Dublett) in Kopplungsbeziehung steht. Tritt hingegen ein höher aufgespaltenes Signalmuster, unter Umständen auch eine breite, unstrukturierte Bande auf, spricht

dies für 190, da hier C-3' durch 4'-H (2J, Dublett), 5'-H₂ (3J, Triplet) und 4'-CH₂ (3J, Triplet) gekoppelt wird.

Abb. 20 zeigt ein Dublett von Triplets mit scharfen Linien, aufgespalten durch $^2J(4\text{-H}_2, \text{C-3}) = 6.7 \text{ Hz}$ und $^3J(5\text{-H}, \text{C-3}) = 3.6 \text{ Hz}$. Dies beweist das Substitutionsmuster gemäß 189 und schließt 190 aus. Dieser Strukturbeweis steht in Einklang mit dem oxidativen Abbau des 1-Hexen-Addukts 132 zur 3,5-Pyrazoldicarbonsäure 140), der die vorherrschende Additionsrichtung bewies.

Nunmehr lassen sich auch die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren interpretieren, was am Beispiel des Allylmethylether-Addukts 187 vorgeführt sei (Abb. 21). Das zusätzlich aufgespaltene AB-System ($\delta_A = 2.54$, $\delta_B = 2.93$) wird durch die diastereotopen 4-H₂ verursacht; J_{gem} beträgt 17.0 Hz, während die beiden $J_{4,5}$ zu 10.6 und 8.0 Hz bestimmt wurden. Die ebenfalls diastereotopen 5-CH₂ absorbieren in CDCl₃ isochron bei δ 3.25 - die Anisochronie tritt erst in C₆D₆ zutage - und spalten das Signal von 5-H bei δ 4.06, zusätzlich zur Kopplung mit 4-H₂, mit einer Konstanten von 7.0 Hz auf.

Die Zuordnung der $^1\text{H-NMR}$ -Resonanzen wurde durch ein weiteres Experiment bestätigt. [1,1-D₂]Allylmethylether (143) wurde mit DE im abgeschmolzenen NMR-Rohr 8 Tage auf 80°C erhitzt; dann zeigte ein Kontrollspektrum vollständigen Umsatz der Diazoverbindung an. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des destillierten Produkts (89% wies im Bereich von δ 2.6 - 2.9 keine Absorptionen auf. Dem Addukt muß Struktur 191 zugeordnet werden.



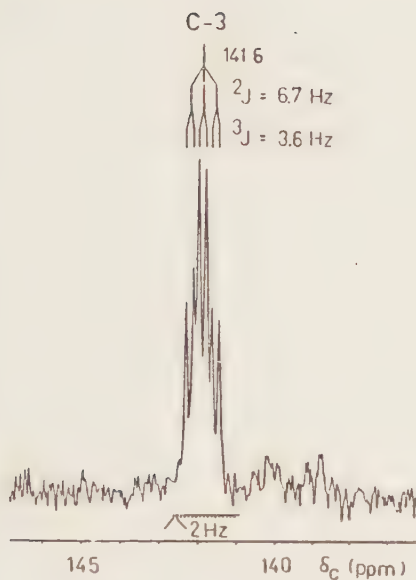


Abb. 20. ^1H -gekoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum von 189 in CDCl_3 mit TMS als internem Standard, Ausschnitt

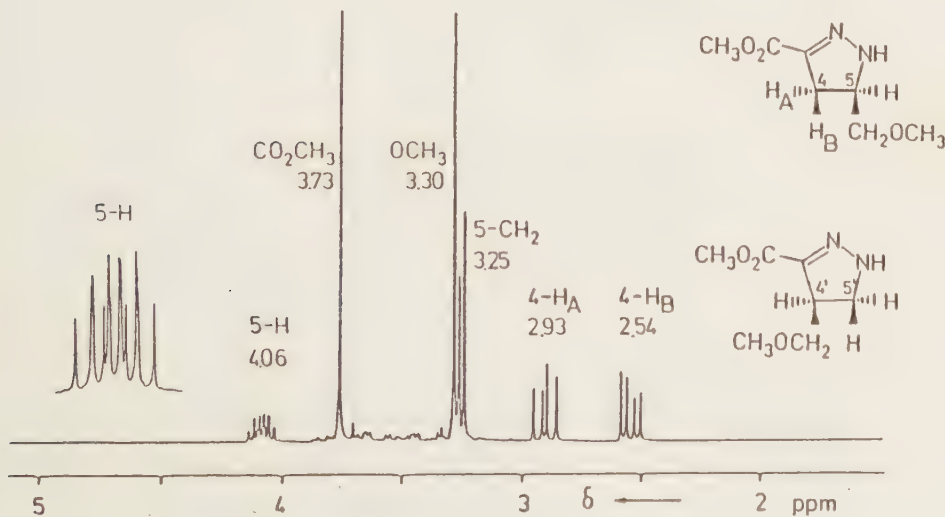
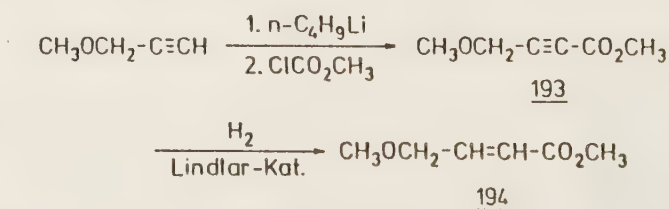


Abb. 21. ^1H -NMR-Spektrum von 187 bei 400 MHz in CDCl_3 mit TMS als internem Standard.

Dieses Ergebnis ermöglicht die Unterscheidung von 5-CH₂ und 4-H₂ in den nicht markierten Addukten; das zusätzlich aufgespaltene AB-System bei δ 2.6 - 2.9 wird also von 4-H₂ hervorgerufen. In gleicher Weise ermöglicht 191 die zweifelsfreie Interpretation der ¹³C-NMR-Spektren.

Wenngleich keine Signale auftraten, die den in 4-Stellung substituierten 2-Pyrazolinen wie 188 und 190 zuzuordnen waren, galt es, die NMR-Nachweisgrenze festzulegen. Es erschien daher reizvoll, ein 4-substituiertes Isomeres unabhängig zu synthetisieren. Der 4-Methoxymethyl-2-pyrazolin-3-carbonsäure-methylester (188) ist bereits seit über 30 Jahren bekannt; er wurde von OWEN und SULTANBAWA ¹⁶⁴) durch Addition von Diazomethan an 4-Methoxycrotonsäure-methylester (194) dargestellt. Die Autoren stellten das Dipolarophil auf einem vielstufigen Syntheseweg, ausgehend von Epichlorhydrin, dar; ich fand den kürzeren, in Schema 3 skizzierten Weg.

Schema 3



Deprotonieren von Propargylmethylether mit n-Butyllithium und Zutropfen des Anions zu Chlorameisensäure-methylester, der Arbeitsweise von TROST und RUNGE ¹⁶⁵) folgend, lieferte den substituierten Propiolester 193 zu 60%. Dieser wurde über LINDLAR-Katalysa-

tor 166) rasch und selektiv zum Z-Methoxycrotonsäure-methylester (Z-194) hydriert. Die Methode von OWEN und SULTANBAWA liefert E-194; für meine Zwecke spielte jedoch die Stereochemie der olefinischen Mehrfachbindung keine Rolle.

Die Umsetzung von 194 mit Diazomethan in THF lieferte isomerenfreies 188 in 73% Ausbeute. Die Annahme der Isomerenfreiheit gründet sich auf die Erfahrungen KOSZINOWSKIs ⁹⁾, der β -substituierte Acrylester mit Diazomethan zur Reaktion brachte, sowie das 400 MHz-¹H-NMR-Spektrum, das keine Signale von 187 aufwies.

Die Analyse der ¹H-NMR-Spektren barg jedoch eine unangenehme Überraschung. Im 100 MHz-Spektrum flankieren die Singulettts bei δ 3.34 und 3.82 für die Ester- und Ether-Methylgruppe die Resonanzen von 5'-H₂, 4'-H und 5'-CH₂, die zu einem unentwirrbaren Multipllett Anlaß geben. Selbst im teilentkoppelten ¹³C-NMR-Spektrum werden die Multiplizitäten nicht sauber wiedergegeben; statt dessen beobachtet man stark aufgespaltene Multiplletts als Signale von C-5', C-4' und 4'-CH₂.

Auch im 400 MHz-¹H-NMR-Spektrum lassen sich keine interpretierbaren Linienmuster erkennen. Zwischen den OCH₃-Singulettts treten jetzt drei "Signalhaufen" auf, die bei δ 3.40, 3.49 und 3.61 zentriert werden und 2H, 1H und 2H, respektive, entsprechen.

Im 400 MHz-Spektrum des Produkts aus Allylmethylether + DE erkannte man neben den Signalen von 187 einige der von 188 bekannten Linienmuster. Da diese sehr schwachen Signale bei Zusatz des unabhängig synthetisierten 188 anwuchsen, kann seine Bildung als gesichert gelten. Leider ist aus den Spektren keine quantitative Aussage möglich, da trotz der Verwendung von frisch destillierten Proben eine Vielzahl kleiner Störsignale auftraten, deren Herkunft

unklar ist. Wahrscheinlich werden 5 - 10% 188 im Produkt aus Allylmethylether + DE nicht überschritten.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum eben dieses Produktes werden die von 187 verursachten Resonanzen von einigen Linien geringer Intensität begleitet, die man im Spektrum von 188 ebenfalls beobachtete. Leider verbot auch hier der Mangel an ungestörten Signalen von C-Atomen vergleichbarer chemischer Umgebung die quantitative Analyse. Das im Adduktgemisch bei δ_{C} 70.9 auftretende 4'-CH₂-Signal von 188 wurde durch ein kleines Störsignal überlagert. Vergleicht man dessen ungeachtet die Signalflächen der OCH₂-Resonanzen, so findet man $\underline{187} : \underline{188} = 92 : 8$. Entsprechende Absorptionen bei δ_{C} 74.1 für 191 und 70.8 für 192 liefern das Verhältnis 90 : 10 für das Produkt aus [1,1-D₂]Allylmethylether (143).

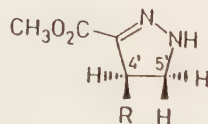
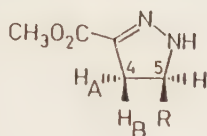
Ein Signal bei δ_{C} 44.3 wird dem C-4' in 188 zugeschrieben, ist aber für eine quantitative Analyse ungeeignet. Die C-5' zuzuweisende Resonanz bei δ_{C} 52.7 liegt in einem stark gestörten Bereich, während das quartäre C-3' ein so intensitätsschwaches Signal gibt, daß es als Sonde für das Auftreten von Regioisomeren ausscheidet.

4.3.2 Andere Allylverbindungen

Weitere Olefine mit Heterosubstitution in Allylposition wurden mit DE zur Reaktion gebracht. Alle Addukte bzw. Adduktgemische erwiesen sich als zähe, nicht kristallisierende Öle, die unzersetzt bei 140 - 200°C hochvakuum-destilliert werden konnten. Nach den Erkenntnissen des Kapitels 4.3.1 wurden den Hauptprodukten jeweils die Strukturen von 3,5-disubstituierten 2-Pyrazolinen

zugeordnet. Die spektrale Ähnlichkeit der in Tab. 8 zusammengestellten Addukte bzw. Adduktgemische mit 187 und 189 wird in Kapitel 4.3.3 besprochen.

Tab. 8 Cycloadditionen des Diazoessigsäure-methylesters an nicht-konjugierte Alkene bei 80°C



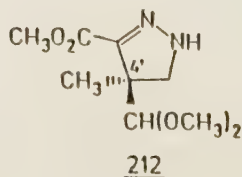
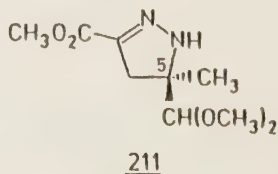
R	Rk.zeit (Tage)	% Aus- beute	Formel- Nr.	Formel- Nr.
CH ₂ OCH ₃	8	89	<u>187</u>	<u>188</u>
CH ₂ OC(CH ₃) ₃	11	84	<u>189</u>	<u>190</u>
CH ₂ OC ₆ H ₅	11	63	<u>195</u>	<u>196</u>
CH ₂ OCH ₂ C ₆ H ₅	11	49	<u>197</u>	<u>198</u>
CH ₂ SCH ₃	11	72	<u>199</u>	<u>200</u>
CH ₂ SC ₂ H ₅	15	58	<u>201</u>	<u>202</u>
CH ₂ SC(CH ₃) ₃	15	62	<u>203</u>	<u>204</u>
CH(OCH ₃) ₂	15	81	<u>205</u>	<u>206</u>
CH(OC ₂ H ₅) ₂	11	61	<u>207</u>	<u>208</u>
CH ₂ CO ₂ CH ₃	11	54	<u>209</u>	<u>210</u>

Bei den Adduktgemischen 187/188, 189/190 und 191/192 gelang zwar der Nachweis der 3,4-disubstituierten Regioisomeren,

aber die quantitative Bestimmung war problematisch. Als Sonde wurde das C-4' im ^{13}C -NMR-Spektrum vorgeschlagen; in Tab. 10 (Kapitel 4.3.3) wird das den 3,4-Regioisomeren zugeordnete Signal für C-4' aufgeführt. Diese Resonanz erwies sich in den meisten Fällen als einziges Kriterium für die Bildung der Regioisomeren; die geringe Variationsbreite der $\delta(\text{C-4}')$ gibt dem Schluß aber einige Sicherheit. Vollständige Spektren von 3,4-disubstituierten Pyrazolinen wurden nur in den Gemischen 187/188, 189/190 und 191/192 erkannt. Die ^1H - oder ^{13}C -NMR-Spektren gestatteten keine quantitativen Aussagen über Isomerenverhältnisse; geschätzt wird eine 10% nicht übersteigende Größenordnung.

Auch für ein Allylsulfid-Addukt wurde die Vorzugs-Orientierung der DE-Addition gezeigt. Vom Adduktgemisch 199/200, erhalten aus Allylmethylsulfid und DE, wurde ein ^1H -gekoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum angefertigt. Den Erwartungen entsprechend, erscheint das C-3 zugeordnete Signal bei δ_{C} 141.5 als doppeltes Triplett mit $^2J(4\text{-H}_2, \text{C-3}) = 6.7 \text{ Hz}$ und $^3J(5\text{-H}, \text{C-3}) = 3.7 \text{ Hz}$. Diese Werte stehen in guter Übereinstimmung mit den bei 189 gefundenen.

Nachdem äquimolare Mengen Methacrolein-dimethylacetal mit DE 12 Tage auf 80°C erhitzt wurden, ließ sich IR-spektroskopisch keine Diazoverbindung mehr erkennen. Destillative Aufarbeitung lieferte 69% eines öligen 1:1-Addukts, dem ich aufgrund der spektroskopischen Daten Struktur 211 zuordne.



Die diastereotopen 4-H₂ geben sich im ¹H-NMR-Spektrum durch ein AB-System mit δ_A 2.61, δ_B 2.92 und $J_{AB} = 17.0$ Hz zu erkennen. Während die OCH₃ in CDCl₃ isochron absorbieren, kommt ihre Diastereotopie in C₆D₆ mit zwei Singulettts zum Ausdruck. Im ¹H-gekoppelten ¹³C-NMR-Spektrum (Abb. 23) wird das von C-3 verursachte Signal bei δ_C 141.3 unter "gated-decoupling"-Bedingungen als Triplett mit $^2J(4\text{-H}_2, \text{C-3}) = 6.8$ Hz abgebildet; auch dies ist ein Beleg für 211.

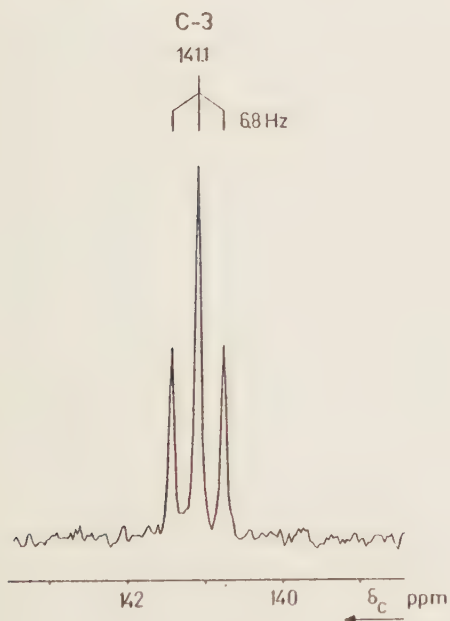


Abb. 22. ¹H-gekoppeltes ¹³C-NMR-Spektrum von 211 in CDCl₃ mit TMS als internem Standard, Ausschnitt

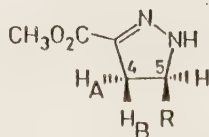
4.3.3 Diskussion der spektroskopischen Daten

¹H-NMR-Spektren

Alle DE-Addukte zeigen zwischen δ 2.5 und 3.1 ein ABX-System, in dem die diastereotopen 4-H₂ den AB-Part übernehmen; die zusätzli-

che Kopplung wird durch 5-H bewirkt. Die Spektren wurden nach AB ausgewertet.

Tab. 9 ^1H -NMR-Parameter der 5-substituierten 2-Pyrazoline aus Diazoessigsäure-methylester und Allylverbindungen



R	4-H _A	4-H _B	δ 5-H	5-CH ₂	4A,4B	J 4A,5	4B,5	5,CH ₂
CH ₂ OCH ₃	2.93	2.54	4.06	3.25	17.0	10.6	8.0	6.0
CH ₂ OC(CH ₃) ₃	2.93	2.58	4.08	3.26	17.0	10.0	7.0	7.0
CH ₂ OC ₆ H ₅	3.03	2.73	4.20	3.83	17.0	10.0	8.0	7.0
CH ₂ OCH ₂ C ₆ H ₅	2.86	2.55	3.98	3.31	17.0	10.0	8.2	6.4
CH ₂ SCH ₃	2.88	2.44	3.70	2.19	17.0	10.0	8.5	7.0
CH ₂ SC ₂ H ₅	3.02	2.75	4.07	2.58	17.0	10.0	8.0	7.0
CH ₂ SC(CH ₃)	3.02	2.75	3.90	2.62	17.0	10.0	8.0	6.5
CH(OCH ₃) ₂	keine Aussage möglich, da höherer Ordnung							
CH(OC ₂ H ₅) ₂	2.93	2.80	4.02	(4.28)	17.0	9.0	8.5	7.0
CH ₂ CO ₂ CH ₃	3.05	2.55	4.22	2.58	17.0	10.0	9.7	6.5

2-Pyrazoline enthalten eine Doppelbindung und ein nach Koplanarität mit dieser strebendes Zentrum (N-1). Bei sechs 1,3-Diphenyl-2-pyrazolinen mit einem oder zwei 5-Substituenten

fand man $J_{4A,4B} = -16.2$ bis -17.1 Hz sowie $J_{4A,5} = 10.5$ bis 12.1 Hz und $J_{4B,5} = 5.0$ bis 8.2 Hz; immer galt also $J_{cis} > J_{trans}^{167)}$. Ich weise in Tab. 8 die in gleicher Größenordnung liegenden J_{vic} nach diesem Prinzip zu, das im quasi-planaren Bau der 2-Pyrazoline seine Rechtfertigung findet. Daß das 4- H_A trans zum 5-Substituenten steht, wird durch $\delta(4-H_A) > \delta(4-H_B)$ zusätzlich bestätigt. Eine statistische Analyse der δ -Werte von 30 1,3-Diphenyl-pyrazolinen und 3-Phenyl-2-isoxazolinen mit 4- oder 5-Methylgruppe lehrte, daß CH_3 den δ -Wert des cis-vic-H um 0.28 ± 0.05 ppm erniedrigt und den des trans-vic-H mit -0.01 ± 0.06 ppm nahezu unbeeinflußt läßt ¹⁶⁷⁾. Bei meinen 2-Pyrazolinen ist das cis zum 5-Substituenten befindliche 4- H_B um $\Delta\delta = 0.27 - 0.41$ ppm nach höherem Feld verschoben, verglichen mit dem trans-ständigen 4- H_A ; lediglich die $\Delta\delta$ für 5- $CH(OC_2H_5)_2$ (207) und 5- $CH_2CO_2CH_3$ (209) sind mit 0.13 und 0.50 in der Größe abweichend, wenn auch in der Richtung gleich. Ich schließe daraus, daß die Substituenteneffekte von CH_2X denen von CH_3 entsprechen und sich die 2-Pyrazolin-3-carbonsäureester ähnlich verhalten wie die 1,3-Diphenylderivate.

Überraschend ist die in den 60 MHz-Spektren stets beobachtete Isochronie der α -Protonen des Substituenten 5- CH_2X . Ihre Diastereotopie führt sogar im 400 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 187 für die 5- CH_2 nicht zum erwarteten ABX-Muster, sondern nur zu einem leicht verbreiterten Dublett.

Das Signal des 5-H ist stark aufgespalten und oft durch das Estermethyl-Singulett teilweise verdeckt; es liefert daher keine Information und selbst seine chemische Verschiebung ist nur näherungsweise bestimmbar.

Da mit Ausnahme von 187/188 nur 60 MHz- ^1H -NMR-Spektren vorlagen, waren in keinem Fall Aussagen über Auftreten oder Ausbleiben der 4-substituierten Regioisomeren möglich.

^{13}C -NMR-Spektren

Tab. 10 gibt die Daten der 3,5-disubstituierten Derivate sowie die Signallage des C-4' im jeweils "falschen" Isomeren wieder. Die Interpretation der einzelnen Spektren gelang wie die der ^1H -NMR-Spektren erst im Rahmen der Gesamtheit der Spektren von DE-Addukten.

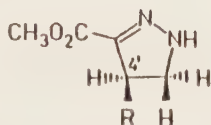
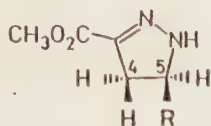
Die Methylester-C-Atome findet man durchweg bei δ_{C} 52.0 für CH_3 und 163.0 für CO; Abweichungen bis zu 0.2 ppm sind wohl nicht einmal realistisch. Bemerkenswert lagekonstant ist auch das estergruppen-tragende C-3 bei δ_{C} 141.7 ± 0.4 . Die O-Funktionen tragenden 5- CH_2 absorbieren bei 69.2 bis 74.2, während die mit S-Funktion δ_{C} bei 38.4 und 36.4 zeigen. Am C-5 macht sich die unterschiedliche Substitution kaum noch bemerkbar.

Bei der Erkennung der untergeordnet beteiligten 3,4-disubstituierten Pyrazoline bin ich nur der Zuordnung der C-4' sicher, dessen δ_{C} in der letzten Spalte der Tab. 9 angegeben ist.

Diskussion

Obwohl die nicht-regioselektive Aufnahme von DE durch Allylverbindungen als gesichert gelten kann, ist es schmerzlich, daß man den Anteil der 3,4-disubstituierten Derivate nur mit $<10\%$ schätzen kann. Über die Substituentenabhängigkeit dieses Mindermengenteils ist keine Aussage möglich. Insgesamt scheint die Regio-

Tab. 10 ^{13}C -NMR-Parameter von DE-Addukten an Allylverbindungen in CDCl_3 (TMS als interner Standard)



R	C-3	C-4	C-5	5-CH ₂	C-4'
CH_2OCH_3	141.5	33.3	60.7	74.2	44.3
$\text{CH}_2\text{OC}(\text{CH}_3)_3$	141.6	33.4	61.4	63.6	44.3
$\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$	141.5	33.5	60.4	69.2	43.8
$\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	141.5	33.3	60.8	71.7	44.3
CH_2SCH_3	141.9	36.2	59.8	38.4	44.3
$\text{CH}_2\text{SC}(\text{CH}_3)_3$	141.4	32.9	60.9	36.4	44.0
$\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$	141.7	32.7	63.2		47.8
$\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	142.1	32.9	63.0		48.7
$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$	141.5	36.2	58.0	38.9	43.2

selektivität der DE-Addition etwas höher zu sein als die der Diazomethan-Addition. Energetisch ist dieser Unterschied nicht sehr ausgeprägt: Zwischen einem Isomerenverhältnis 80 : 20, dem typischen Wert für Diazomethan-Anlagerungen, und dem für 187/188 geschätzten von 92 : 8 liegt nur ein $\Delta\Delta G^\ddagger$ von 0.94 kcal/mol.

4.4 Umsetzungen von Alkenen mit Diphenyldiazomethan

4.4.1 Monosubstituierte Alkene

Ich löste Diphenyldiazomethan (im folgenden DPD genannt) meist in 10 Äquivalenten Dipolarophil und erwärmte auf 40°C, bis die rote Eigenfarbe des Diazoalkans verblaßt war. Abziehen des überschüssigen Olefins im Vakuum lieferte ölige Produkte, die ohne Ausnahme kristallisierten. So wurden 16 Olefine mit DPD zur Reaktion gebracht; Tab. 11 gibt Auskunft über Reaktionsdauer und Ausbeute.

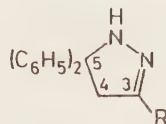
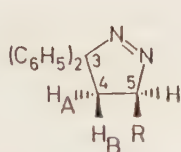
Die Reaktionstemperatur von 40°C bot einen vernünftigen Kompromiß von Cycloadditionsgeschwindigkeit und Eigenzerfallsrate des Dipols. Die Halbwertszeit des DPD-Eigenzerfalls beträgt nach Tab. 1 in DMF bei 40°C 10 Tage ($k = 8.1 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$) ¹⁰).

Es wurden lediglich 5-substituierte 1-Pyrazoline gefaßt. Nie gelang es, durch Untersuchung der Mutterlaugen Hinweise auf Additionsprodukte mit inverser Orientierung zu erhalten.

Die Interpretation der ¹H-NMR-Spektren sei am Addukt 213 des Allylmethylethers gezeigt (Abb. 23). Die diastereotopen 4-H₂ geben sich durch ein zusätzlich aufgespaltenes AB-Signal mit $\delta(4\text{-H}_A)$ 2.48, $\delta(4\text{-H}_B)$ 1.97 und $J_{4A,4B} = 13.0 \text{ Hz}$ zu erkennen. Weiterer Kopplungspartner ist das 5-H (δ 4.53), das weiter durch 5-CH₂ aufgespalten wird. Letzteres wird durch ein verbreitertes Dublett bei δ 3.90 und die OCH₃-Gruppe durch ein Singulett bei δ 3.33 repräsentiert.

Einen Beweis für die Orientierung bietet das nach Zugabe von einigen Tropfen Trifluoressigsäure aufgenommene ¹H-NMR-Spektrum. Alkylierte und arylierte 1-Pyrazoline gehen säurekatalysier-

Tab. 11. 1-Pyrazoline aus Diphenyldiazomethan und 1-Alkenen bei 40°C sowie die isomeren 2-Pyrazoline und deren ¹H-NMR-Daten.



R	Zeit (Tage)	% Aus- beute	1-Pyra- zolin	2-Pyra- zolin	δ	
					4-H ₂	3-CH ₂
CH ₂ OCH ₃	3	89	<u>213</u>	<u>229</u>	3.99	4.53
CH ₂ OC ₂ H ₅	3	14	<u>214</u>	<u>230</u>	4.03	4.60
CH ₂ OCH(CH ₃) ₃	7	54	<u>215</u>	<u>231</u>	4.00	4.55
CH ₂ OC ₆ H ₅	2	56	<u>216</u>	<u>232</u>	4.03	5.00
CH ₂ OCH ₂ C ₆ H ₅	4	58	<u>217</u>	<u>233</u>	3.85	4.41
CH ₂ OH	1	66	<u>218</u>	<u>234</u>	3.91	4.73
CH ₂ OCOCH ₃	3	61	<u>219</u>	<u>235</u>	4.01	5.15
CH(OC ₂ H ₅) ₂	4	49	<u>220</u>	<u>236</u>		
CH ₂ SCH ₃	3	12	<u>221</u>	<u>237</u>	4.10	3.50
CH ₂ CN	5	65	<u>222</u>	<u>238</u>	3.82	4.00
CH ₂ CO ₂ CH ₃	5	45	<u>223</u>	<u>239</u>	3.82	4.09
CH ₂ CH ₂ CO ₂ CH ₃	12	59	<u>224</u>	<u>240</u>	3.94	2.92
CH ₂ C ₆ H ₅	6	43	<u>225</u>	<u>241</u>	3.74	3.90
CH ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ -(4)	24 ^a	57	<u>226</u>	<u>242</u>	3.75	3.87
CH ₂ C ₆ H ₃ (3,4-O ₂ CH)	15	33	<u>227</u>	<u>243</u>	3.76	3.81
CH ₂ CH(CH ₃) ₂	180 ^b	5	<u>228</u>	<u>244</u>	3.85	2.52

a 30°C b 25°C

in die thermodynamisch favorisierten 2-Pyrazoline über; diese Umwandlung ist intramolekular als suprafaciale 1,3-H-Verschiebung nicht erlaubt und muß intermolekular ablaufen. Aus 213 entstand so 229, das mit Singulettts bei δ 3.49, 3.99 und 4.53 für OCH₃,

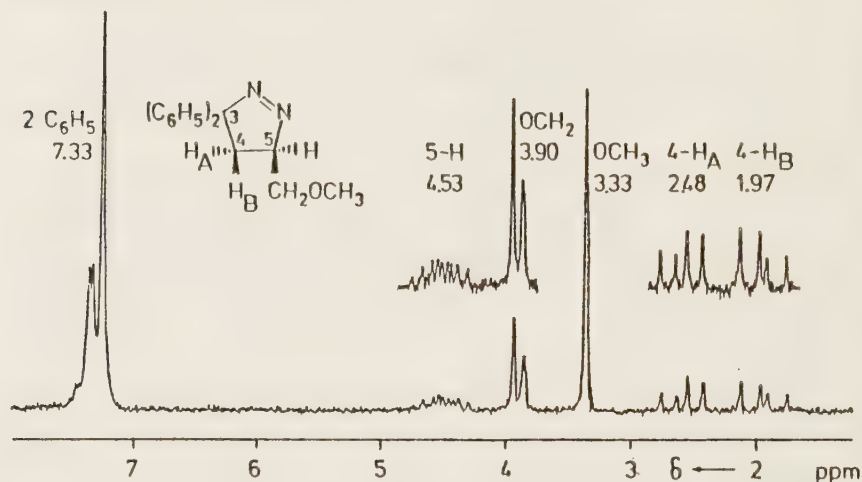


Abb. 23. ¹H-NMR-Spektrum von 213 in CDCl₃ bei 60 MHz mit TMS als internem Standard

4-H₂ und 3-CH₂ ein einfaches Spektrum bietet. Das stellungsisomere 2-Pyrazolin würde 3 Signale im 2:1:1-Verhältnis erwarten lassen, davon eines im Vinylbereich. Die Daten stehen nur mit dem 5-substituierten 2-Pyrazolin in Einklang.

Stets wurden die isolierten Primäraddukte im NMR-Rohr durch Säurezugabe in die entsprechenden 2-Pyrazoline umgewandelt. Ein besonders eindrucksvolles Beispiel der Spektrenvereinfachung bietet Abb. 24. Das linienreiche Spektrum des Addukts an Allylbenzol - die Diastereotopie sowohl der 4-H₂ als auch der benzylichen 5-CH₂ wird schön dokumentiert - bricht nach der Säurebehandlung zu Singulettts zusammen; 241 besitzt eine Symmetrieebene.

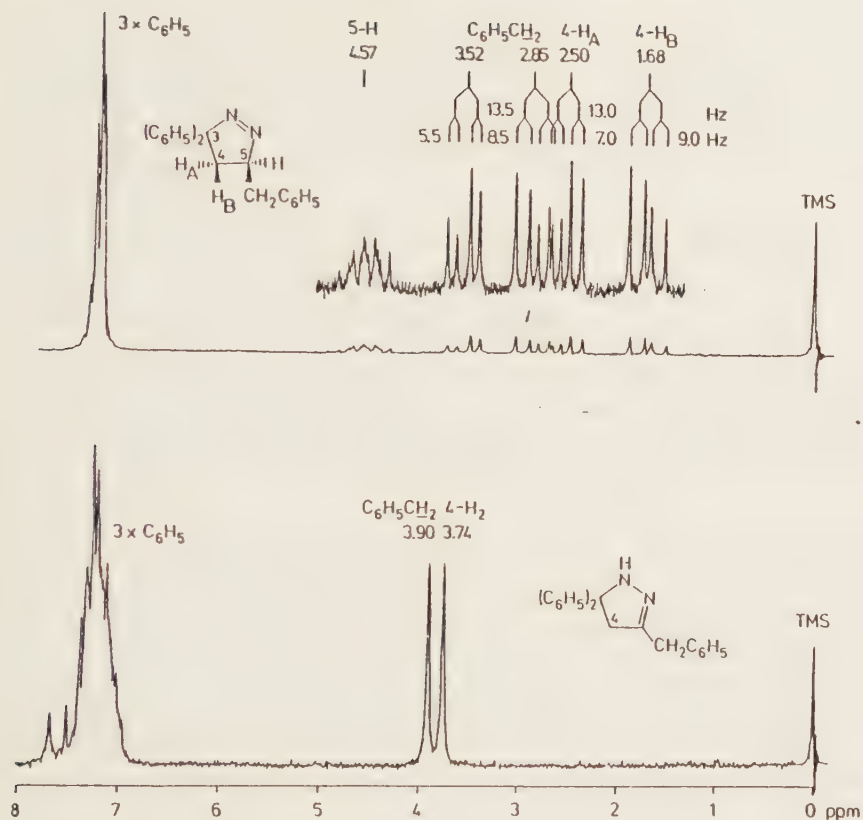
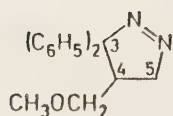
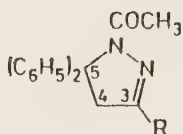


Abb. 24. ^1H -NMR-Spektrum von **225** vor (oben) und nach der durch Trifluoressigsäure katalysierten Umwandlung zu **241** (CDCl_3)

Die im NMR-Versuch durchgeführte Tautomerisierung von 1- zu 2-Pyrazolinen wurde an **216** und **219**, die aus den Umsetzungen mit Allylphenylether und Allylacetat hervorgingen, präparativ ausgeführt. Nach abgeschlossener Isomerisierung gab ich Acetanhydrid zu, um die empfindlichen 2-Pyrazoline in die stabileren N-Acyl-Derivate **246** und **247** zu überführen, die zu 70 bzw. 41% isoliert wurden.



245

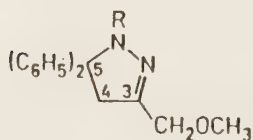


	R
<u>246</u>	CH ₂ OC ₆ H ₅
<u>247</u>	CH ₂ OCOCH ₃

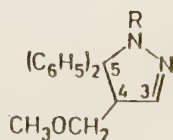
Weder vor noch nach Säurebehandlung der rohen Reaktionsgemische konnten die 4-substituierten 3,3-Diphenyl-1- bzw. 5,5-Diphenyl-2-pyrazoline nachgewiesen werden. Da die Ausbeute an den kristallinen Addukten 213 - 228 häufig Wünsche offen ließ, erschien es ratsam, durch unabhängige Synthese eines 4-substituierten Vertreters die Nachweisgrenzen festzulegen.

4.4.2 Synthese eines 4-substituierten 5,5-Diphenyl-2-pyrazolins

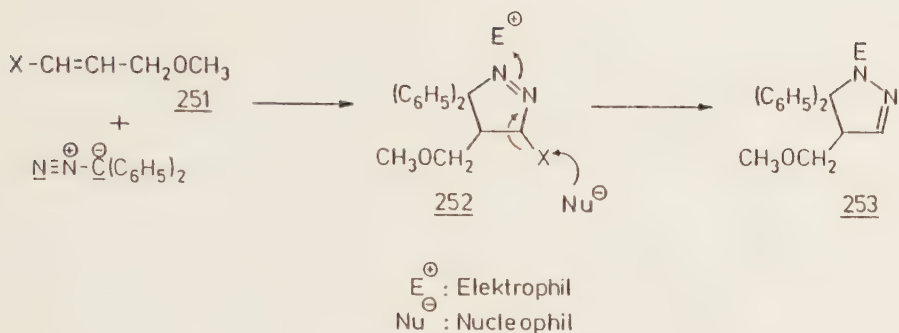
Als geeignetes Modell eines "falschen" Isomeren wurde das dem Allylmethylether-Addukt 213 isomere 1-Pyrazolin 245 bzw. das tautomere 2-Pyrazolin 248 ausgewählt; das letztere ist einfacher zu bereiten.



	R	
<u>229</u>	H	<u>248</u>
<u>249</u>	CONHC ₆ H ₅	<u>250</u>



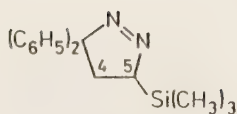
Die klassische Synthese der 2-Pyrazoline aus α,β -ungesättigten Ketonen (168,169) liefert bei geminaler Disubstitution der C=C-Doppelbindung schlechte Resultate oder versagt. Meine Überlegung ging dahin, DPD an eine Allylverbindung 251 anzulagern, in der ein Substituent X die Cycloaddition stärker dirigiert als Methoxymethyl.



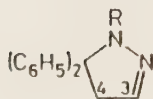
Anschließend gilt es, den Hilfssubstituenten X aus 252 mit Hilfe eines Nucleophils im Zuge des Übergangs in das 2-Pyrazolin 253 zu entfernen.

Der Substituent X muß somit die 1,3-Addition aktivieren und dirigieren, zum anderen muß er im Sinne obigen Schemas abspaltbar sein. Ein Rest, der die erste Bedingung perfekt erfüllt, ist die Estergruppe; ihre Abspaltbarkeit durch Dealkoxycarbonylierung ¹⁷⁰⁾ begegnet jedoch Schwierigkeiten. Die Akzeptoreigenschaft der Trimethylsilylgruppe (vgl. Kapitel 4.2.6) ist geringer als die der Estergruppe; reicht sie jedoch zur Steuerung der Cycloaddition aus, so sollte der Substituent sich durch Protodesilylierung ¹⁷¹⁾ oder durch Fluorid-induzierte Fragmentierung ¹⁷²⁾ abspalten lassen.

Erfüllt die Trimethylsilylgruppe die an sie gestellten Anforderungen wirklich? Zur Überprüfung wurde das käufliche Trimethylvinylsilan mit DPD umgesetzt. Schon in 8 Stunden bei 40°C hatte es den Dipol vollständig aufgenommen, während Allylmethylether dazu 3 Tage benötigte. Ich erhielt zu 90% ein kristallines 1:1-Addukt, dessen einfache ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren mit 254 in Einklang stehen.



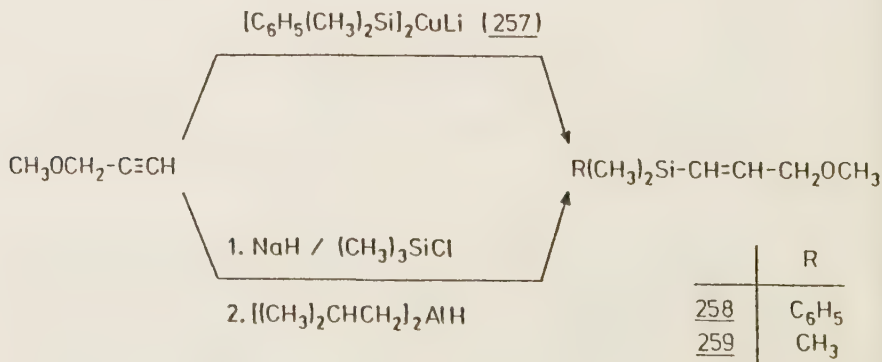
254



	R
<u>255</u>	H
<u>256</u>	NHCOC ₆ H ₅

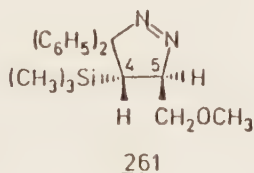
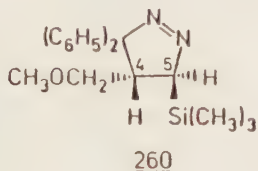
Die Protodesilylierung von 254 mit 1.1 Äquivalenten Trifluoressigsäure in Methylenchlorid verlief uneinheitlich. Bei der Desilylierung von 254 mit Tetrabutylammoniumfluorid in THF bereitete die wässrige Aufarbeitung Schwierigkeiten. Befriedigende Ergebnisse wurden mit Kaliumfluorid in Acetonitril unter Zusatz von 18-Krone-erzielt. Das 5,5-Diphenyl-2-pyrazolin (255) überführte man mit Phenylisocyanat in das lagerfähige 256, das zu 60% erhalten wurde und durch ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum charakterisiert wurde.

Das zur Cycloaddition benötigte Vinylsilan 259 ist bekannt (173) und wurde durch Alkylierung von Bis(trimethylsilyl)-ethylen erhalten; schlechte Ausbeuten machten jedoch diesen Weg un-
friedigend.



Als Alternative wurde eine von FLEMING et al. (174) erarbeitete Vinylsilan-Synthese auf 258 übertragen. Das Silylcuprat 257, zugänglich aus Lithium-dimethylphenylsilan, wurde an Methyl-

propargylether bei -78°C in THF addiert. Ich isolierte 61% des E-Vinylsilans 258 nach Destillation. 258 nahm in 14 Tagen bei 40°C das DPD auf; das Dipolarophil konnte jedoch wegen seines hohen Siedepunkts nicht vom Cycloaddukt ohne dessen Zerstörung abdestilliert werden. Ich gewann daher das leichter flüchtige 259 aus 3-Methoxy-1-trimethylsilylpropin 175) durch Reduktion mit Di-isobutylaluminiumhydrid (DIBAL) zu 65% in Analogie zu bekannten Verfahren 176,177).



Das Olefin 259 reagierte langsam mit DPD und gab nach 13 Tagen bei 40°C zu 10% das kristalline 1:1-Addukt 260 neben viel Benzo-phenonazin. Das ^1H -NMR-Spektrum des Rohprodukts bot keinen Hinweis auf das Auftreten des Isomeren 261.

Das ^1H -NMR-Spektrum von 260 (Abb. 25) beweist die Orientierung der Cycloaddition. Das den 4- CH_2 zuzuordnende Dublett bei δ 2.68 ist gegenüber dem 5- CH_2 -Signal von 213 um 1.22 ppm zu höherem Feld verschoben und wird sogar rechts von dem OCH_3 -Singulett (δ 2.90) abgebildet. Die starke Abschirmung beider Signale rührt vom paramagnetischen Einfluß der benachbarten Phenylgruppen. Die Hochfeldverschiebung des Ether- OCH_3 -Signals in 260 gegenüber dem von 213 beträgt 0.42 ppm. Dies macht die Verankerung des Methoxymethyl-Substituenten an C-4 des Pyrazolins plausibel.

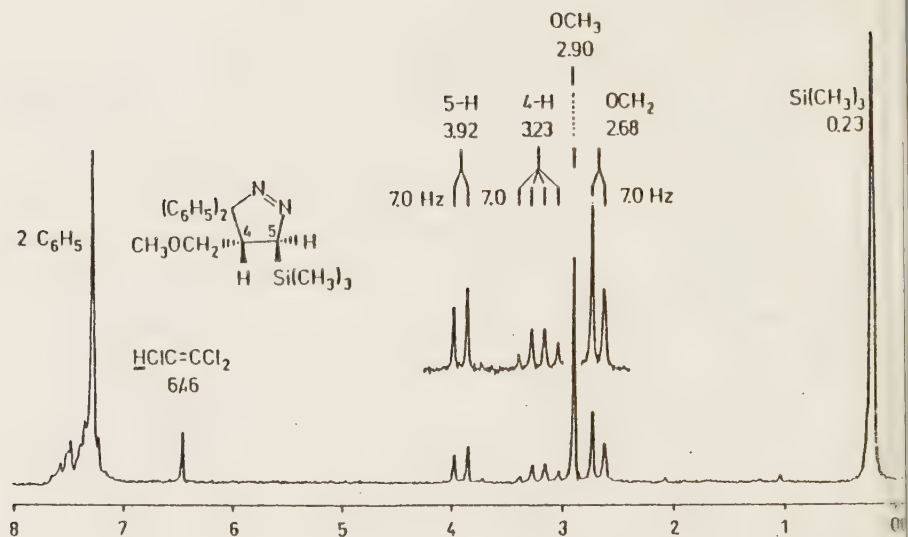


Abb. 25. ^1H -NMR-Spektrum von 260 in CDCl_3 mit Trichlorethylen als internem Standard

Das Silylpyrazolin 260 wurde mit der bei 254 erprobten Desilylierung nach Schutz der NH-Funktion zu 53% in das 4-substituierte 2-Pyrazolin 250 überführt. Das ^1H -NMR-Spektrum wird in Abb. 26 dem von 249 gegenübergestellt. Beweisend für 250 sind die Hochfeldverschiebungen des OCH_2 -Dubletts (1.20 ppm) und des OCH_3 -Singulets (0.30 ppm). Die 3-H-Resonanz verbirgt sich unter den Aromatensignalen; ein Dublett bei δ 7.06, mit 1.8 Hz ebenso aufgespalten wie die 4-H-Absorption, könnte durch das 3-H verursacht werden.

Das oben dem Vergleich dienende 2-Pyrazolin 249 wurde aus 213 wie üblich mit wenig Trifluoressigsäure und Umsetzung mit Phenylisocyanat bereitet. Es galt, die Nachweisgrenze von 250 neben 249 zu bestimmen. 2.5% 250 erlaubten im ^1H -NMR-Spektrum da

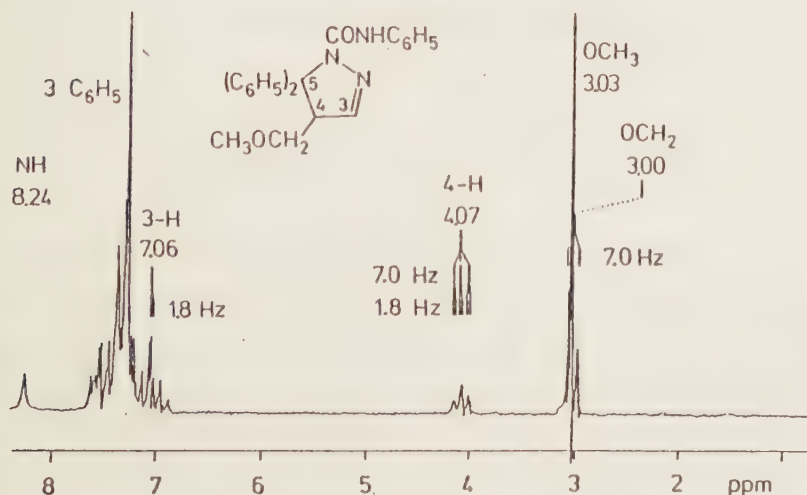
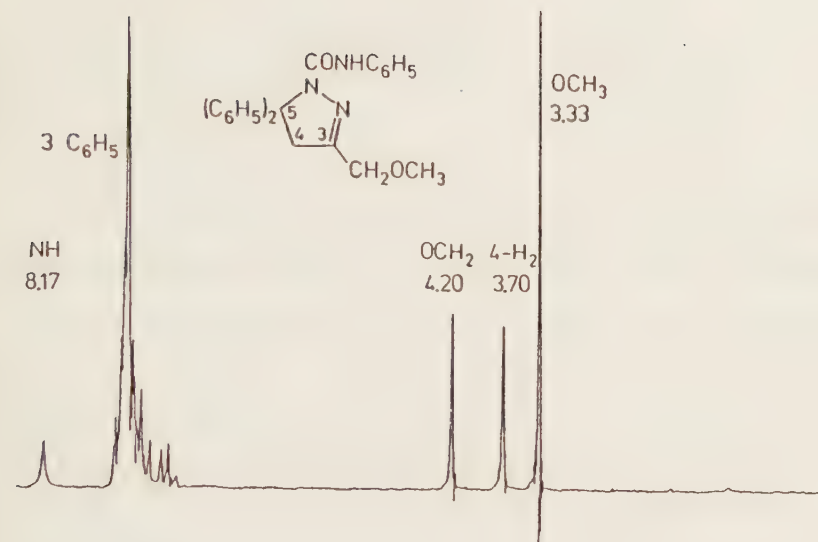


Abb. 26. ¹H-NMR-Spektren des 3-Methoxymethyl- (249) und 4-Methoxymethyl-5,5-diphenyl-2-pyrazolins (250) in CDCl₃ mit TMS als internem Standard

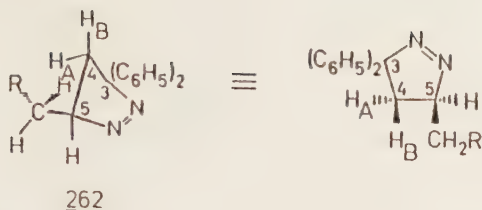
Signal für die OCH_3 -Gruppe bei δ 3.03 gerade zu erkennen; dieses Signal wurde bei zunehmender Menge an 250 intensiver.

Behandelte man nun das Rohprodukt aus DPD und Allylmethylether mit wenig Trifluoressigsäure und gab anschließend ein Äquivalent Phenylisocyanat zu, so zeigte das ^1H -NMR-Spektrum ein sehr kleines Signal bei $\delta(\text{OCH}_3)$ für 250. Aus den Signalhöhen der Singulets für 4- H_2 (249) und OCH_3 (250) bestimmte ich das Verhältnis 249 : 250 zu 97 : 3. Der 3%-Wert ist als Obergrenze anzusehen, da kleine Störsignale einen zu hohen Gehalt des "falschen" Isomeren vortäuschen können.

DPD erwies sich als Diazoalkan mit höchster Regioselektivität im Rahmen der vorliegenden Studie. Gründe dafür können elektronischer Natur sein; die Beteiligung sterischer Effekte ist aber nicht auszuschließen, ja sogar wahrscheinlich. Fördert doch der Raumanpruch der geminalen Phenylsubstituenten die hier überwiegend beschriftete Orientierung.

4.4.3 Tabellen der ^1H -NMR-spektroskopischen Daten

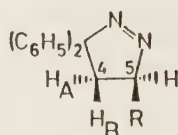
Unterliegen die Substituenteneffekte hier den gleichen Regeln, die sich auf 1,3-Diphenyl-2-pyrazoline gründen und oben erfolgreich auf die 2-Pyrazoline aus DE und Allylverbindungen angewandt wurden? Dies war a priori nicht klar, da die 2-Pyrazolin-3-carbonester drei plan-konfigurierte Zentren, 213 - 228 aber nur deren zwei im 5-gliedrigen Ring enthalten. Solchen Ringen kommt eine höhere konformative Flexibilität zu.



Die beiden Kriterien, der Einfluß des Substituenten auf $\delta(\text{Ring-H})$ sowie die cis- und trans-Kopplungskonstanten, geben entgegengesetzte Antworten. Schon früher ergab sich im Münchner Laboratorium der Substituenteneinfluß auf $\delta(\text{Ring-H})$ als das weit sicherere Kriterium. Bei Pyrrolidinen 178) und Tetrahydrofuranen 179), gleichfalls raumerfüllend substituiert, galt sogar häufig $J_{\text{trans}} > J_{\text{cis}}$. Die Konfigurationszuweisungen von 4- H_A und 4- H_B gründen sich daher auf das δ -Kriterium. Die Differenzen $\delta(4-H_A) - \delta(4-H_B)$ sind hier größer als bei den 2-Pyrazolin-3-carbonsäuremethylestern (Tab. 9). Die so getroffene Zuordnung stimmt mit der bei Diazomethan-Addukten überein (vgl. Kapitel 4.2.7, Tab. 5). Dort galt allerdings noch $J_{4a,5e} > J_{4e,5e}$ im Einklang mit den diedrischen Winkeln in der Envelope-Anordnung mit Winkel von 190° . Im Rahmen der Konformation 262 sollte das gleiche für die DPD-Addukte gelten; warum hier die trans-Kopplung, $J_{4B,5} = J_{4a,5a}$, um 1-2 Hz größer ist als $J_{4A,5}$ (Tab. 12), vermag ich nicht zu sagen. Es ist schwer vorauszusagen, welche konformativen Änderungen die geminalen Phenylreste auslösen.

Auffallend ist die relativ kleine geminale Kopplung $J_{4a,4e}$, die mit durchschnittlich 13.0 Hz um 4 Hz kleiner ausfällt als bei den 2-Pyrazolinen der Tab. 9, für die stets 17.0 Hz gefunden wurde. Die beiden Werte für $J_{4a,4e}$ in Tab. 5 beliefen sich auf 13.5 und 12.3 Hz. In gesättigten Cyclopentanen beträgt J_{gem}

Tab. 12. δ_H - und J-Parameter von Diphenyldiazomethan-Addukten



R	4-H _A	4-H _B	⁶ 5-H	5-CH ₂	4A, 4B	J 4A, 5	4B
CH ₂ OCH ₃	2.48	1.97	4.53	3.90	13.0	7.5	9.2
CH ₂ OC ₂ H ₅	2.58	1.94	4.52	3.91	13.0	7.5	9.0
CH ₂ OC(CH ₃) ₃	2.54	1.99	4.57	3.87	12.8	8.0	9.0
CH ₂ OC ₆ H ₅	2.70	2.16	4.74	4.42	13.4	7.5	8.5
CH ₂ OCH ₂ C ₆ H ₅	2.49	1.97	4.43	3.96	13.0	7.5	9.2
CH ₂ OH	2.50	1.96	4.29	3.27	13.0	7.0	9.0
CH ₂ OCOCH ₃	2.59	1.86	4.57		13.0	7.0	6.0
CH(OC ₂ H ₅) ₂	2.42	2.13	4.61	5.05	14.5	7.8	9.0
CH ₂ SCH ₃	2.63	1.89	4.52	2.75 3.22	13.0	7.4	9.0
CH ₂ CN		1.78	4.43		13.2		9.5
CH ₂ CO ₂ CH ₃	2.76	1.74	4.68	2.56 3.27	13.0	7.3	9.5
CH ₂ CH ₂ CO ₂ CH ₃	2.66	1.66	4.33		12.5		9.5
CH ₂ C ₆ H ₅	2.50	1.68	4.55	2.83 3.45	13.0	7.0	9.0
a	2.50	1.70	4.52	2.82 3.47	13.0	7.0	9.0
b	2.50	1.71	4.54	2.81 3.45	13.0	7.5	9.0
CH ₂ CH(CH ₃) ₂	2.63	1.62	4.52	1.75	12.7	7.0	9.0
Si(CH ₃) ₃	2.04	2.58	4.38		13.0	9.0	9.0

a CH₂C₆H₄(4-OCH₃)

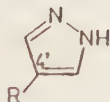
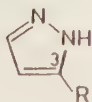
b CH₂C₆H₃(3,4-OCH₂O)

12.0 bis 15.0 Hz, während man für die Allylstellung von Cyclopenten 15.3 bis 18.4 Hz fand ¹⁸⁰⁾. Leider vermochte ich über J_{4,4} in Cyclopenten, den DPD-Addukten entsprechend, keine Angaben zu finden.

5. Cycloadditionen der Diazoalkane an Alkine

5.1 Literaturübersicht

Cycloadditionen von Diazoalkanen an Alkine stellen eine der Standardmethoden zur Synthese von Pyrazolen dar ¹⁸¹⁾. Schon bald nach der Entdeckung des Diazomethans beobachtete v. PECHMANN ¹⁸²⁾ dessen Addition an Acetylen; er isolierte Pyrazol (263) zu 50%. Wurde die Reaktion unter Druck ausgeführt, erhöhte sich die Ausbeute auf 95% ¹⁸³⁾.

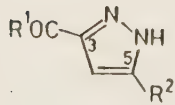
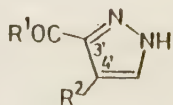


	R		Isomeren- verhältnis
<u>263</u>	H	<u>263</u>	
<u>264</u>	CH ₂ OH	<u>265</u>	75 : 25
<u>266</u>	C(CH ₃) ₂ OH	<u>267</u>	65 : 35
<u>268</u>	CH ₂ OCH ₃	<u>269</u>	67 : 33
<u>270</u>	C(CH ₃) ₂ OCH ₃	<u>271</u>	68 : 32
<u>272</u>	CH ₂ N(CH ₃) ₂	<u>273</u>	70 : 30
<u>274</u>	CH ₂ OC ₆ H ₄ NO ₂ - (4)	<u>275</u>	?
<u>276</u>	Si(CH ₃) ₃	<u>277</u>	100 : 0

Propargylalkohole, Propargylether und Dimethylpropargylamin reagieren nicht regioselektiv; BASTIDE et al. 184) isolierten Gemische der 3- und 4-substituierten Pyrazole (z.B. 268 : 269 = 67 : 33) und gründeten die Isomerenverhältnisse auf die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der nicht destillierten Rohprodukte. Dagegen isolierte eine russische Arbeitsgruppe 185) aus 4-substituierten Propargylphenylethern nur 3-Aryloxymethylpyrazole wie 274. Die regiospezifische Addition an Trimethylsilylacetylen 186) ist dagegen gesichert; auch mit Gaschromatographie wurde 277 neben 276 nicht entdeckt 187).

Sogar 1,2-disubstituierte Alkine treten mit Diazomethan, wenn auch langsam, zu Pyrazolen zusammen. So wurde aus 1,1,4,4-Tetraethoxy-2-butin das 3,4-disubstituierte Pyrazol zu 84% isoliert 188).

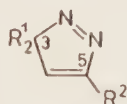
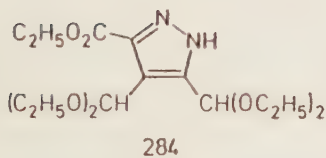
Auch elektronenarme Diazoalkane wurden an Acetylen und einige nicht-aktivierte Derivate addiert. Der Grundkörper reagierte mit Diazoessigsäure-ethylester zum Pyrazol-3-carbonester (279) in 95% Ausbeute 183). Nach GRONANGER 189) gab Propargylalkohol ausschließlich 280; das Isomere 281 wurde nicht nachgewiesen.

	R ¹	R ²	
	<u>279</u>	C ₂ H ₅ O	H
	<u>280</u>	C ₂ H ₅ O	CH ₂ OH
	<u>282</u>	C ₆ H ₅	CH ₂ OH
	<u>279</u>		
	<u>281</u>		
	<u>283</u>		

RIED und AMRAN 180) setzten in einer umfangreichen Studie Alkinoile mit Aroyldiazoalkanen um und erhielten 3,5-disubsti-

tuierte Pyrazole; die 3,4-Derivate wiesen sie nicht nach. Beispielsweise reagierte Propargylalkohol mit Diazoacetophenon zu 47% 282. 1,1,4,4-Tetraethoxy-2-butin nahm Diazoessigsäure-ethylester unter Bildung des 3,4,5-trisubstituierten Pyrazols 284 auf 188).

Disubstituierte Diazoalkane liefern bei der Reaktion mit Alkinen isolierbare 3H-Pyrazole. Acetylen ergab mit Diphenyldiazomethan sowie mit 2-Diazopropan unter Druck die Addukte 285 bzw. 286 zu 79 bzw. 7% 191).



	R ¹	R ²
<u>285</u>	C ₆ H ₅	H
<u>286</u>	CH ₃	H
<u>287</u>	C ₆ H ₅	CH(CH ₃)
<u>288</u>	C ₆ H ₅	C(CH ₂) ₅ OH
<u>289</u>	CH ₃	CH(CH ₃)OH

Nach GRÜNANGER 192) setzte sich Diphenyldiazomethan mit 3-Methyl-1-butin und 1-Ethynylcyclohexanol zu den Pyrazolen 287 und 288 um. 3-Methylbutin-3-ol nahm 2-Diazopropan unter Bildung von 289 auf 192).

5.2 Umsetzungen mit Diazomethan

Es wurde im Dipolarophil als Lösungsmittel gearbeitet, um eine höchstmögliche Konzentration der Reaktanden zu erreichen.

5.2.1 Propargylether, -sulfide und -amine sowie 1-Alkine

Die Umsetzungen der Propargylether und -sulfide erforderten 1 bis 10 Tage bei -20°C und erbrachten ausnahmslos die stellungs-isomeren Pyrazole zu 78 bis 99%. Die drei 1-Alkine zeigten verminderte dipolarophile Aktivität und wurden bei Raumtemperatur in 3 bis 8 Tagen umgesetzt; sie lieferten 74 - 79% der Pyrazolge-mische (Tab. 13).

Es sei daran erinnert, daß Pyrazole in Lösung gemäß 302 wasserstoffverbrückt vorliegen; daher werden bei 4-Substitution 3-H und 5-H im Rahmen der NMR-Zeitskala ununterscheidbar; für bei-de H tritt ein Singulett auf. Dagegen besitzen bei 3-Substitution 4-H und 5-H unterschiedliche Umgebung, was sich in verschiedener chemischer Verschiebung dokumentiert.

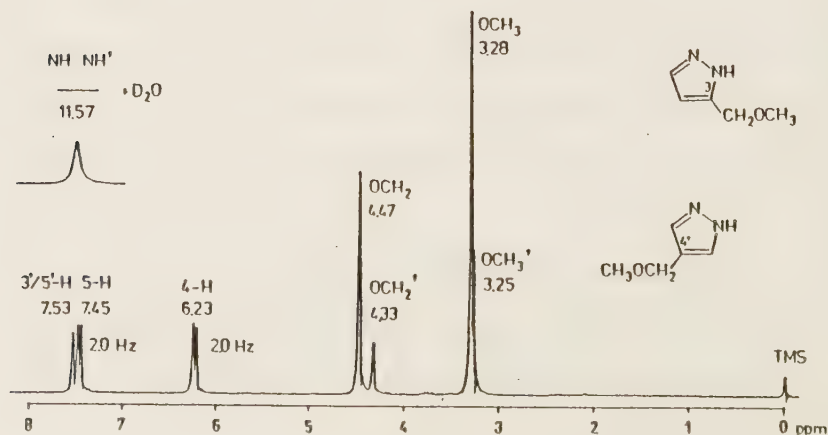
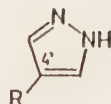
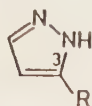


Abb. 27. ^1H -NMR-Spektrum von 268/269 in CDCl_3 bei 60 MHz

Tab. 13. Cycloaddukte aus Diazomethan und Alkinen



R	Rk.zeit (Tage, °C)	% Aus- beute	Formel- Nr.	Isomeren- verhältnis	Formel- Nr.
CH ₂ OCH ₃	10 d, -2°C	98	<u>268</u>	80 : 20	<u>269</u>
C(CH ₃) ₂ OCH ₃	10 d, -2°C	83	<u>270</u>	84 : 16	<u>271</u>
CH ₂ OC(CH ₃) ₃	1 d, -2°C	91	<u>290</u>	74 : 26	<u>291</u>
CH ₂ OC ₆ H ₅	1 h, -2°C	67	<u>292</u>	81 : 19	<u>293</u>
CH ₂ OCH ₂ C ₆ H ₅	3 h, -2°C	89	<u>284</u>	ca. 76 : 24	<u>295</u>
CH ₂ SCH ₃	3 d, -2°C	99	<u>296</u>	86 : 14	<u>297</u>
CH ₂ SC(CH ₃) ₃	3 d, -2°C	89	<u>298</u>	82 : 18	<u>299</u>
CH ₂ SC ₆ H ₅	3 d, -2°C	82	<u>300</u>	84 : 16	<u>301</u>
CH ₂ N(CH ₃) ₂	5 d, -2°C		<u>272</u>	81 : 19	<u>273</u>
CH ₃	7 d, 25°C	74	<u>303</u>	82 : 18	<u>304</u>
CH ₂ C ₆ H ₅	3 d, 25°C	79	<u>305</u>	84 : 16	<u>306</u>
C(CH ₃) ₃	8 d, 25°C	78	<u>307</u>	95 : 15	<u>308</u>

Am Isomerenpaar 268/269 aus Diazomethan und Methylpropargylether sei die Interpretation der ¹H-NMR-Spektren exemplarisch erläutert (Abb. 27); eine Zusammenfassung der spektroskopischen Daten findet sich in Tab. 14 und 15.



302

Im Aromatenbereich sind bei δ 7.53 ein Singulett für 3'-H/5'-H von 269 und zwei Dubletts für 268 bei δ 6.23 und 7.45 mit $J_{3,4} = 2.0$ Hz - diese liegt für vicinale Kopplungen in Fünfring-Aromaten im vernünftigen Bereich - zu erkennen. Das Tieffeld-Dublett wird 5-H, da einem Heteroatom benachbart, zugeschrieben.

Das aus dem Flächenverhältnis der Aromaten-Signale gewonnene Isomerenverhältnis 80 : 20 gestattet auch die Zuordnung der übrigen Signale. Die 3-Methoxymethylgruppe von 268 gibt Anlaß zu den Singulett bei δ 3.28 und 4.47; die entsprechenden Resonanzen für 269 werden etwas hochfeldverschoben bei δ 3.25 und 4.33 beobachtet. Die chemische Verschiebung der NH-Signale liegt mit δ 11.57 im für Pyrazole normalen Bereich. Das Flächenverhältnis der OCH_2 -Signale bestätigte das 80 : 20-Verhältnis. Da die Absorptionen von 5-H und 3'-H/5'-H bei δ 7.45 und 7.53 kaum getrennt sind, bestimmte man deren Fläche gemeinsam und zog die des 4-H davon ab. Dieses Differenzverfahren wurde bei Adduktgemischen mit weniger gut getrennten Resonanzen im Aliphatenbereich zur Bestimmung des Isomerenverhältnisses angewandt. Generell wurden Isomerenverhältnisse aus 8 bis 10 Maschinenintegralen gemittelt.

Drei der von mir untersuchten Adduktgemische wurden bereits von SABATHÉ-ALDUY und BASTIDE (184) beschrieben; die Isomerenver-

hältnisse seien gegenübergestellt.

		BASTIDE 184)	diese Arbeit
CH_2OCH_3	<u>268</u> : <u>269</u>	67 : 33	80 : 20
$\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OCH}_3$	<u>270</u> : <u>271</u>	68 : 32	84 : 16
$\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	<u>272</u> : <u>273</u>	70 : 30	81 : 19

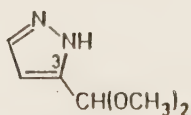
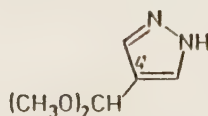
Die französischen Autoren nahmen die Umsetzungen in Ether vor und bestimmten die Verhältnisse aus dem vom Dipolarophilen-Überschuß befreiten Rohaddukt. Ich setzte Diazomethan ohne Solvens um und destillierte die Produkte vor der NMR-Analyse. Bei der Prüfung der NMR-Spektren vor und nach Destillation traten Abweichungen bis zu $\pm 2\%$ auf. Vielleicht sind die unterschiedlichen Lösungsmittel für die Diskrepanzen verantwortlich.

Das flüchtige Propin wurde einmal ohne Lösungsmittel umgesetzt, was eine Gehaltsbestimmung des Diazomethans nicht erlaubte. Zum anderen wurde eine etherische Lösung mit definiertem Diazomethan-Gehalt bereitet und nunmehr das Dipolarophil einkondensiert. Dieser Versuch gestattete die ^1H -NMR-Analyse (82%) gegen Trichloräthylen als zugewogenen Standard. Beide Versuche ergaben übereinstimmende Werte für die Isomerenverteilung, die sich durch nachfolgende Destillation des Adduktgemischs kaum änderten. Es sei dahingestellt, ob die von BASTIDE 184) ermittelten Isomerenverhältnisse durch nicht erkannte Verunreinigungen verfälscht wurden.

5.2.2 Spezielle Alkine

Propiolaldehyd-dimethylacetal im Überschuß nahm Diazomethan in 1 Stunde bei -20°C auf; nach destillativer Aufarbeitung wurden die 3- und 4-substituierten Pyrazole 309 und 310 zu 97% als

Flüssigkeit isoliert. Überraschenderweise wurde hier das 4-substituierte Pyrazol 310 bevorzugt gebildet. Bei der 3-ständigen $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ -Gruppe sollten die ^1H -NMR-Singulettts wegen der Stickstoff-Nähe bei tieferem Feld (δ 5.62 und 3.33) absorbieren als beim 4- $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ (5.54, 3.27); die letzteren sind aber die intensiveren Signale. Das 4-H und das 5-H von 309 bei δ 6.37 und 7.60 koppeln mit 2.2 Hz, während das 3'-H/5'-H von 310 als Singulett bei δ 7.66 erscheint. Die Integrationen weisen auf ein Verhältnis von 45 : 55 $\pm$ 2% für 309 und 310. Auch die ^{13}C -NMR-Signale sind konsequent zuzuordnen. Billigt man den Acetalgruppen von 309 und 310 ausreichend ähnliche Umgebung zu, entnimmt man sowohl aus den Integralen der primären als auch der tertiären C-Signale ein 43 : 57-Verhältnis.

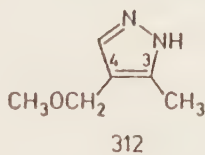
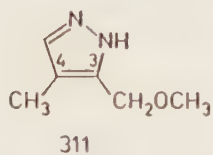
309310

Dieses Adduktgemisch stellt im Rahmen dieser Arbeit das einzige Beispiel einer "inversen" Isomerenbildung, d.h. bevorzugte Reaktion zum 4-substituierten Pyrazol, dar. Eine Verfälschung durch die Destillation kann aufgrund der guten Ausbeute ausgeschlossen werden; auch das ^1H -NMR-Spektrum des Rohgemischs zeigte die überwiegende Bildung von 310 an.

1-Methoxy-2-butin bietet zwei Substituenten mit vergleichbarem sterischem, aber unterschiedlichem elektronischem Einfluß, die bei der Orientierung der Diazomethan-Addition miteinander kon-

kurrieren. In der Alkenreihe wählte ich den analogen Crotylether (Kap. 4.2.4).

Die verminderte dipolarophile Aktivität dokumentierte sich in einer Reaktionszeit von 100 Tagen bei -20°C ; die Destillation ergab 51% eines Öls. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigte ein 40 : 60-Gemisch der disubstituierten Pyrazole 311 und 312 an. Wie ordnet man zu? Wie aus den ^1H -NMR-Daten der Tab. 15 (Kap. 5.2.4) ersichtlich ist, werden die Methylen-Resonanzen der 3-substituierten



Pyrazole ausnahmslos bei tieferem Feld als die der 4-substituierten abgebildet; die größere Nähe der N-Funktion ist verantwortlich. Analog erscheint bei 303 das Methyl-Singulett tieffeldverschoben gegenüber dem in 304. Da das OCH_2 -Singulett bei δ 4.32 intensiver ist als das bei δ 4.47, darf man vermuten, daß 312 gegenüber 311 bevorzugt gebildet wurde. Den gleichen Schluß erlauben die Methyl-Singuletts, die für 311 bei δ 2.05, für 312 bei 2.25 auftreten.

Diese Annahme wurde durch das ^1H -gekoppelte ^{13}C -NMR-Spektrum bestätigt. Die Dubletts bei δ_{C} 132.2 und 135.0 sind C-5 in 311 und 312 zuzuordnen. Zusätzlich zur direkten Kopplung über eine Bindung weist die Absorption bei δ_{C} 132.2 Quadruplett-, die bei 135.0 dagegen Triplet-Feinstruktur auf, beide mit $^3J = 3.9$ Hz. Da Kopplungen über vier Bindungen in substituierten Aromaten sehr

klein sind und in der Regel nicht aufgelöst werden, müssen die Aufspaltungen durch die 4-ständige Methylgruppe bei 311 und die 4-CH₂-Gruppe bei 312 hervorgerufen werden. Die unterschiedliche Intensität der beiden Resonanzen legt 312 als Hauptprodukt nahe.

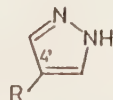
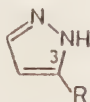
5.2.3 Zusammenfassung der NMR-Daten und Diskussion

Der wichtigste Aspekt der δ_H -Werte - die relative Hochfeldverschiebung der CH₂-Singulets in 4- gegenüber den in 3-Position substituierten Pyrazolen um 0.14 bis 0.20 ppm - wurde bereits oben zur Isomerenzuordnung genutzt. Die 5-H-Signale der 3-substituierten Pyrazole zeigen δ -Werte, die regelmäßig etwas kleiner sind als die der 5-H bei den 4-substituierten Derivaten. Die 4-Substitution löst somit eine geringe Tieffeldverschiebung des 3'/5'-H-Signals aus.

Die α -C-Atome von Pyrazol-4-Substituenten absorbieren wie die entsprechenden Protonen an diesen C-Atomen meist bei höherem Feld als die in 3-Position. Die Verschiebungsdifferenz variiert zwischen 0.4 und 3.8 ppm. Nicht exakt zuordnen lassen sich die nur um 0 bis 1.5 ppm verschiedenen Resonanzen von C-5 in 3- und C-3'/C-5' in 4-substituierten Derivaten. Die in Tab. 16 vorgeschlagene Zuordnung beruht auf der Analogie zu den δ_H -Werten der Tab. 15 und ist unter Umständen zu vertauschen.

Wie bei den Olefin-Cycloadditionen unterliegt die Direktioselektivität der Diazomethan-Addition an Alkine einem nur geringen Einfluß des Substituenten in Propargylstellung. Der Mittelwert der Isomerenverteilung liegt hier bei 81 : 19 zugunsten des 3-substi-

Tab. 15. ^1H -NMR-chemische Verschiebungen von 3- und 4-substituierten Pyrazolen



R		4-H	5-H	3-CH ₂		3'/5'-H	4'-CH ₂
CH ₂ OCH ₃	<u>268</u>	6.23	7.45	4.47	<u>269</u>	7.53	4.33
C(CH ₃) ₂ OCH ₃	<u>270</u>	6.18	7.52		<u>271</u>	7.55	
CH ₂ OC(CH ₃) ₃	<u>290</u>	6.23	7.45	4.53	<u>291</u>	7.50	4.38
CH ₂ OC ₆ H ₅	<u>292</u>	6.35	7.49	5.10	<u>293</u>	7.62	4.93
CH ₂ OCH ₂ C ₆ H ₅	<u>294</u>	6.24	7.38		<u>295</u>	7.47	
CH ₂ SCH ₃	<u>296</u>	6.23	7.55	3.73	<u>297</u>	7.56	3.57
CH ₂ SC(CH ₃) ₃	<u>298</u>	6.24	7.53	3.83	<u>299</u>	7.57	3.68
CH ₂ SC ₆ H ₅	<u>300</u>	6.00	7.38	4.13	<u>301</u>	7.41	3.94
CH ₂ N(CH ₃) ₂	<u>272</u>	6.22	7.50	3.56	<u>273</u>	7.52	3.41
CH ₃	<u>303</u>	6.03	7.63	2.28	<u>304</u>	7.53	2.07
CH ₂ C ₆ H ₅	<u>305</u>	5.97		3.93	<u>306</u>	7.30	3.73
C(CH ₃) ₃	<u>307</u>	6.90	7.49		<u>308</u>	7.46	

tuierten Pyrazols, ganz ähnlich wie bei den Addukten mit Allylverbindungen. Umso weniger klar ist die Ausnahmestellung des Propionaldehyd-dimethylacetals: Während sich Acrolein-dimethylacetal in seiner dirigierenden Wirkung in die Reihe der monosubstituierten Alkene einordnet (Tab. 7), wird beim entsprechenden Acetylen-Derivat als einzigem Vertreter der Reihe das "Umkappen" der Orientierung beobachtet.

Tab. 16. δ_C -Daten von 3- und 4-substituierten Pyrazolen
(R-Schlüssel siehe Tab. 15).

	C-3	C-4	C-5	3-CH ₂		C-3'/5'	C-4'	4'-CH ₂
<u>268</u>	146.4	104.4	132.3	67.2	<u>269</u>	133.5	117.4	65.2
<u>270</u>	152.4	102.9	131.8	73.4	<u>271</u>	133.3	126.0	72.2
<u>290</u>	142.7	103.7	132.5	57.3	<u>291</u>	132.9	118.8	55.2
<u>309</u>	147.4	103.6	131.6	99.1	<u>310</u>	132.5	119.3	98.7
<u>296</u>	146.5	104.5	132.5	29.9	<u>297</u>	133.2	117.5	27.5
<u>298</u>	146.8	104.2	132.2	25.0	<u>299</u>	133.1	117.3	22.2
<u>272</u>	144.3	104.9	132.4	55.5	<u>273</u>	132.4	116.8	53.4
<u>303</u>	143.0	104.2	133.1	11.8	<u>304</u>	134.6	115.0	8.6
<u>305</u>	147.5	104.2	132.8	33.3	<u>306</u>	133.4	125.9	30.4
<u>307</u>	156.4	100.9	135.6	31.3	<u>308</u>			31.9

5.3 Umsetzungen von Alkinen mit Diazoessigsäure-methylester

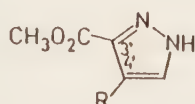
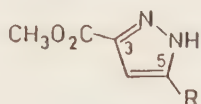
Diese Reaktionen wurden mit etwa 1.3 Äquivalenten des Dipolarophils bei 80°C durchgeführt. Wiederum bot die IR-spektroskopische Verfolgung der Abnahme der Diazoalkan-Streckschwingung bei 2100 cm⁻¹ eine bequeme Möglichkeit der Reaktionskontrolle.

5.3.1 Strukturklärung der Addukte

Die öligen Produkte wurden durch Hochvakuum-Destillation gereinigt und erstarrten zum Teil nach einiger Zeit kristallin

(Tab. 17). Am Beispiel des Isomerenpaares 317/318, entstanden aus tert-Butyl-propargylether mit DE, sei die Interpretation der ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren und die Ermittlung der Isomeren-

Tab. 17. Cycloaddukte aus Diazoessigsäure-methylester und nicht-konjugierten Alkinen bei 80°C.



R	Rk.zeit (Tage, °C)	% Aus- beute	Formel- Nr.	Isomeren- verhältnis	Formel- Nr.
CH_2OCH_3	14	52	<u>313</u>	92 : 8	<u>314</u>
$\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OCH}_3$	20	59	<u>315</u>	a	<u>316</u>
$\text{CH}_2\text{OC}(\text{CH}_3)_3$	3	93	<u>317</u>	83 : 17	<u>318</u>
$\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$	3	81	<u>319</u>	84 : 16	<u>320</u>
$\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	3	79	<u>321</u>	87 : 13	<u>322</u>
$\text{CH}_2\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$	3	29	<u>323</u>	85 : 15	<u>324</u>
$\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$	6	79	<u>325</u>	a	<u>326</u>
$\text{CH}_2\text{SC}(\text{CH}_3)_3$	3	87	<u>327</u>	87 : 13	<u>328</u>
$\text{CH}_2\text{SC}_6\text{H}_5$	3	89	<u>329</u>	87 : 13	<u>330</u>
$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	10	73	<u>331</u>	87 : 13	<u>332</u>
CH_3	7	91	<u>333</u>	88 : 12	<u>334</u>

a Weder im ^1H - noch im ^{13}C -NMR-Spektrum Anhaltspunkte für 3,4-disubstituiertes Pyrazol zu erkennen

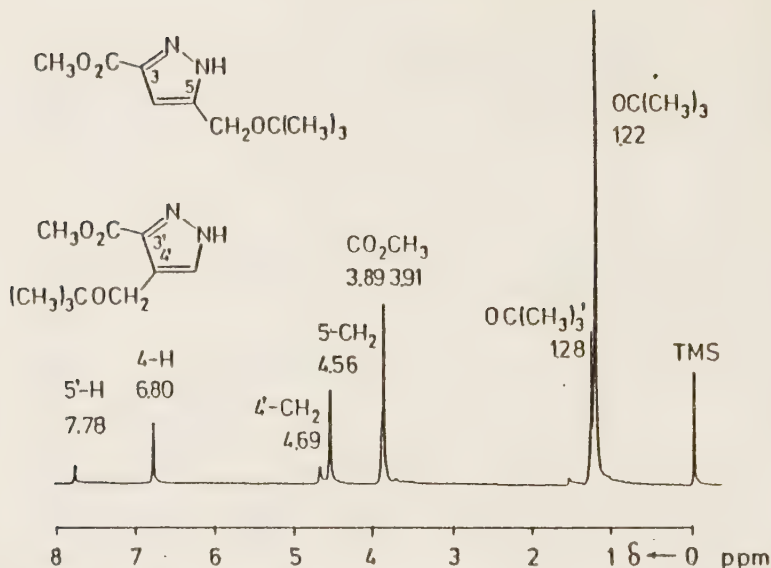
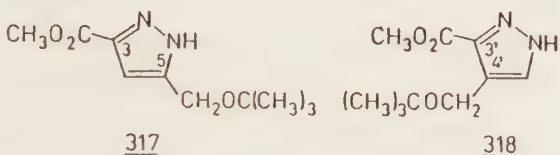


Abb. 28. ^1H -NMR-Spektrum von 317/318 bei 100 MHz in CDCl_3

verhältnisse beschrieben. Für beide Isomere sind ausschließlich nicht gekoppelte ^1H -NMR-Signale zu erwarten; Abb. 28 lehrt, daß diese paarweise mit geringen, im Aromatenbereich sogar großen Verschiebungsdifferenzen abgebildet werden.

Die Resonanzen bei δ 6.80 und 7.78 sind dem 4-H von 317 bzw. dem 5'-H in 318 zuzuordnen. Wie aus Tab. 15 und früherer Erfahrung hervorgeht, unterliegt das Pyrazol-5-H durch die N-Nachbarschaft stärkerer Entschirmung als das 4-H. Die zusätzliche Carbomethoxy-Gruppe sollte diese Abstufung nicht beeinträchtigen, wohl aber $\Delta\delta$ vermindern; Tab. 9 zeigt dies für die Olefin-Addukte des Diazoessigesters. Der Flächenunterschied von 4-H und 5'-H gestattet es, nun auch die Signalpaare im Aliphatenbereich zu differenzieren. Es ist bemerkenswert, daß die intensitätsschwachen OCH_2 - und $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ -Singulets von 318 auf der Tieffeldflanke der größeren Signale von 317 erscheinen. Hier übertrifft also die entschirmende Wirkung der Estergruppe geringfügig die des Ringstickstoffs.

Letzte Zweifel am Substitutionsmuster des Hauptprodukts wurden durch das ^1H -gekoppelte ^{13}C -NMR-Spektrum beseitigt, das außerdem eine unzweideutige Zuordnung der Resonanzen im Aromatenbereich erlaubt.



Das für 317 bei höchstem Feld auftretende C-4 (δ_{C} 106.7), kenntlich an der Kopplung über eine Bindung mit 4-H ($^1\text{J}(4\text{-H}, \text{C-4}) = 179.2 \text{ Hz}$), wird durch die Protonen der 5- CH_2 -Gruppe zusätzlich aufgespalten ($^3\text{J}(\text{CH}_2, \text{C-4}) = 5.7 \text{ Hz}$, Triplet); den gleichen Habitus zeigt C-5' in 318 mit $^1\text{J}(5'\text{-H}, \text{C-5}') = 186.7 \text{ Hz}$ und $^3\text{J}(\text{CH}_2', \text{C-5}') = 3.7 \text{ Hz}$. Auch die quartären C-5 (δ_{C} 146.1) und C-4' (δ_{C} 123.8) rufen ähnliche Signalmuster hervor und werden durch das Ring-H am Nachbar-C-Atom und die OCH_2 -Protonen zu Dubletts von Triplets aufgespalten (C-5: $^2\text{J}(4\text{-H}, \text{C-5}) = 6.5 \text{ Hz}$, $^3\text{J}(\text{CH}_2, \text{C-5}) = 5.4 \text{ Hz}$; C-4': $^2\text{J}(5'\text{-H}, \text{C-4}') = 7.2 \text{ Hz}$, $^2\text{J}(\text{CH}_2', \text{C-4}') = 5.5 \text{ Hz}$). Unterschiedlich werden jedoch C-3 und C-3' abgebildet: Während das Estergruppen-tragende C-Atom in 317 nur mit 4-H eine Kopplungsbeziehung eingeht (Dublett, $^2\text{J}(4\text{-H}, \text{C-3}) = 5.3 \text{ Hz}$), wird C-3' in 318 durch 5'-H ($^3\text{J}(5'\text{-H}, \text{C-3}') = 6.4 \text{ Hz}$) und 4'- CH_2 ($^3\text{J}(4'\text{-CH}_2, \text{C-3}') = 2.8 \text{ Hz}$) aufgespalten. Aus den relativen Intensitäten letztgenannter Signale im rauschentkoppelten Spektrum kann, auch wenn eine quantitative Aussage wegen der potentiell unterschiedlichen

Relaxationszeiten unzulässig ist, auf 317 als Hauptprodukt geschlossen werden.

Auffallend bei der Analyse des ^1H -gekoppelten ^{13}C -NMR-Spektrums ist, daß die Methylenprotonen des Substituenten zwar mit den Ring-Isotopomeren eine Kopplungsbeziehung unterhalten, die "umgekehrte" Kopplung Ringproton - Methylen-C jedoch kleiner als die magnetische Auflösung des Spektrometers ist. Dies ist auf die Geometrieabhängigkeit der Allyl-H-C-Kopplung zurückzuführen und ist bei Benzol-Derivaten bereits literaturbekannt ¹⁹³). Die Abstufung und geringe Differenz von $^2\text{J}(\text{C},\text{H})$ und $^3\text{J}(\text{C},\text{H})$ in aliphatischen Systemen entspricht allgemeiner Erfahrung ¹⁹³).

Die für 317/318 aus dem ^1H -NMR-Spektrum wahrscheinlich gemachte und durch das ^1H -gekoppelte ^{13}C -NMR-Spektrum bewiesene, bevorzugte Additionsrichtung von DE an Alkine wurde auf die anderen Cycloadditionen der Tab. 17 übertragen. Die Isomerenverhältnisse der Tab. 17 gründen sich auf die Signalflächen der Aromatenprotonen und wurden, wann immer möglich, durch Integration von Substituenten-Signalen ergänzt.

5.3.2 Zusammenfassung der spektroskopischen Daten

^1H -NMR-Spektren

Tab. 18 bestätigt, was oben schon für 317/318 abgeleitet wurde: Die 4'-CH₂-Protonen absorbieren bei tieferem Feld als die 5-CH₂. Einzige Ausnahme bildet das Propin-Addukt 334, dessen 4'-CH₃-Resonanz um 0.23 ppm hochfeldverschoben gegenüber 5-CH₃ von 323

auftritt. Im übrigen belegt die Ähnlichkeit der $\delta(4\text{-H})$ und $\delta(5'\text{-H})$ die strukturelle Gemeinsamkeit.

Tab. 18. δ_{H} -Daten der Pyrazole aus Diazoessigsäure-methylester und Alkinen (R-Schlüssel siehe Tab. 17)

	4-H	5-CH ₂		5'-H	4'-CH ₂
<u>313</u>	6.80	4.53	<u>314</u>	7.80	4.67
<u>315</u>	6.78	(1.57) ^a	<u>316</u>	b	b
<u>317</u>	6.80	4.56	<u>318</u>	7.78	4.69
<u>319</u>	c	5.15	<u>320</u>	7.92	5.28
<u>321</u>	6.82	4.59	<u>322</u>	7.87	4.77
<u>323</u>	6.83	4.70	<u>324</u>	7.70	4.83
<u>325</u>	6.80	(5.51) ^d	<u>326</u>	b	b
<u>327</u>	6.80	3.91	<u>328</u>	7.74	4.00
<u>329</u>	6.72	4.24	<u>330</u>	7.71	4.34
<u>331</u>	6.52	4.03	<u>332</u>	7.43	4.12
<u>333</u>	6.57	2.37	<u>334</u>	7.60	2.14

a $\delta(\text{C}(\text{CH}_3)_2)$ b nicht erkennbar c Signalüberlappung

d $\delta(\text{Acetal-H})$

^{13}C -NMR-Spektren

Die α -C-Atome der 5-Substituenten bei Pyrazol-3-carbonestern erscheinen gegenüber denen der 4-Substituenten um 0.5 - 2 ppm tieffeldverschoben (Tab. 19). Auffällig ist die Hochfeldverschiebung von C-3 im Vergleich mit C-5 in den 5- CH_2X -substituierten Cycloaddukten. Dieses Phänomen tritt auch am Benzol-C-1 auf, dessen δ -Wert durch einen Methoxycarbonyl-Substituenten um 2.1 ppm und durch eine CH_2OH -Gruppe um 13 ppm erhöht wird ¹³⁷). Der Einfluß von CH_2OAlk und CH_2SAlk in der Pyrazolreihe ist ähnlich. Bei 333 sind die Einflüsse von CO_2CH_3 und CH_3 auf $\delta(\text{C-3})$ bzw. $\delta(\text{C-5})$ gleich, während in der Benzolreihe CH_3 um 7.2 ppm stärker tieffeld-verschiebt als die Estergruppe.

Tab. 19. ^{13}C -chemische Verschiebungen von DE-Addukten an Alkine (R-Schlüssel siehe Tab. 17)

	C-3	C-4	C-5	CH_2		C-3'	C-4'	C-5'	CH_2'
<u>313</u>	140.2	107.7	145.0	66.0	<u>314</u>	137.7	121.6	132.5	66.5
<u>315</u>	140.6	106.3	151.9	73.3 ^a	<u>316</u>		b		
<u>317</u>	140.8	106.7	146.1	56.4	<u>318</u>	137.0	123.8	132.2	55.8
<u>325</u>	140.1	107.1	145.7	97.8 ^c	<u>326</u>		b		
<u>327</u>	140.4	107.6	146.0	24.0	<u>328</u>	137.6	121.8	133.2	22.0
<u>333</u>	142.4	107.1	142.4	11.1	<u>334</u>	142.0	119.9	133.0	9.7

a $\delta(\text{C}(\text{CH}_3)_2)$

b nicht erkennbar

c $\delta(\text{CH}(\text{OCH}_3)_2)$

5.4 Umsetzungen von Alkinen mit Diphenyldiazomethan

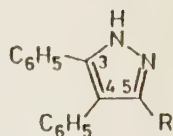
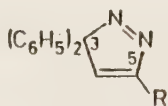
Wie bei den Allylverbindungen wurden auch diese Umsetzungen in ca. 10 Äquivalenten des Dipolarophils als Solvens bei 40°C durchgeführt. Das Verschwinden der tiefroten Farbe zeigte das Ende der Reaktion an.

Die Propargylverbindungen überraschten durch eine im Vergleich zu den Allylverbindungen höhere dipolare Aktivität. Bereits nach 12 Stunden bei 40°C hatten die heterosubstituierten Alkine den Dipol vollständig aufgenommen; die qualitative Beobachtung kann jedoch die kinetische Messung nicht ersetzen. Bei der Anlagerung des DPD an 1-Hexen und 1-Hexin wurden $10^5 k_2$ -Werte von 0.06 und 0.09 gemessen, für Styrol und Phenylacetylen solche von 1.23 und 1.18 (194).

In den ^1H -NMR-Spektren einiger Rohprodukte wurden zwei Verbindungen erkannt; die Erwartung, daß die beiden Regioisomeren vorlagen, erfüllte sich aber nicht. Das bei der Reaktion von Methylpropargylether und DPD erhaltene Gemisch wurde durch fraktionierte Kristallisation aufgetrennt; die Strukturzuweisung der Produkte gelang durch ^{13}C -NMR- und Massenspektrometrie.

Aufgrund ihrer Molekülpeaks im Massenspektrum bei m/e 264 handelt es sich bei 335 und 336 um 1:1-Addukte. Eines zeigt im ^{13}C -NMR-Spektrum äquivalente Phenylgruppen sowie ein stark abgeschirmtes CH bei δ_{C} 139.8 an, das andere weist mit 7 Resonanzen im Phenylbereich zwei Phenylgruppen in unterschiedlicher Umgebung auf. Das 3H-Pyrazol 335 und das 1H-Pyrazol 336 erfüllen die aus

Tab. 20. Addukte von Diphenyldiazomethan an Alkine

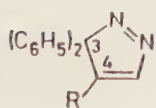
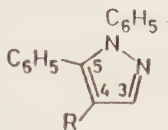
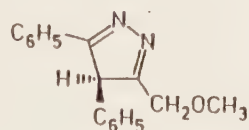


R	3H- und 1H-Pyrazol Ausb. (¹ H-NMR)	% Ausb. isol. 3H-Pyrazol	3H-Pyrazol Nr.	Isom.- verh.	1H-Pyrazol Nr.
CH ₂ OCH ₃	83	27	<u>335</u>	75 : 25	<u>336</u>
CH ₂ OC(CH ₃) ₃	90	54	<u>337</u>	90 : 10	<u>338</u>
CH ₂ SCH ₃	88	37	<u>339</u>	74 : 26	<u>340</u>
CH ₂ SC(CH ₃) ₃		93	<u>341</u>		<u>342</u>
CH ₂ C ₆ H ₅		71	<u>343</u>		<u>344</u>
CH ₃		68	<u>345</u>		<u>346</u>
Si(CH ₃) ₃		89	<u>347</u>		<u>348</u>

den Spektren abgeleiteten Forderungen.

In den ¹H-NMR-Spektren erscheinen bei 325 die 5-CH₂-Protonen bei δ 4.69, mit J = 1.8 Hz allylgekoppelt durch 4-H; in 336 wird die CH₂-Gruppe als Singulett abgebildet. Nur 336 enthält eine NH-Funktion, die durch IR- und ¹H-NMR-Spektrum gesichert wurde. Die genetische Beziehung wird durch die Umlagerung 335 → 336 beleuchtet, die sich in 16 Stunden bei 40°C vollzog.

Die Aromatisierung der 3H-Pyrazole, als van Alphen-Hüttel-Umlagerung bekannt (195-200), ist eine orbitalsymmetrie-erlaubte sigmatrope 1,5-Verschiebung mit anschließender intermolekularer Prototropie. Die Reaktion kann thermisch oder sauer katalysiert ablaufen und verläuft somit über 351 als Zwischenstufe.

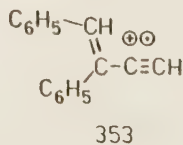
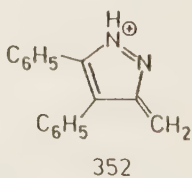
349350351

Bei allen von mir durchgeführten Cycloadditionen von DPD an Alkine (Tab. 20) wurden neben den 5-substituierten 3H-Pyrazolen vom Typ 335 nur deren umgelagerte Isomere wie 336 im ^1H -NMR-Spektrum nachgewiesen; 336 war das einzige isolierte 1H-Pyrazol. In keinem Fall gelang der ^1H -NMR-Nachweis von 4-substituierten 3H-Pyrazolen wie 349 oder daraus durch Umlagerung gebildeten 1H-Pyrazolen 350.

Die Verankerung der aliphatischen Substituenten an C-5 der primären 3H-Pyrazole und damit die Orientierung bei der 1,3-Addition wurde im Fall des tert-Butylpropargylether-Addukts 337 durch ein ^1H -gekoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum nahegelegt. Das Signal bei δ_{C} 105.2, dem zweifach Phenyl-substituierten C-Atom zuzuordnen, erscheint dabei als verbreitertes Dublett mit $2\text{H}(4\text{-H}, \text{C-3}) = 8.6 \text{ Hz}$. Dies steht nur mit C-3 in 337 in Einklang; nach allen bisherigen Erfahrungen an Pyrazol-Derivaten werden Kopplungen nur über maximal drei Bindungen aufgelöst (vgl. Kap. 5.3.1). Für C-3 des 4-substituierten 349 wäre ein Doppel-triplett zu erwarten. Die Verbreiterung des erwähnten Signals verantworten die H-Atome der Phenyl-Gruppen.

Eine Bemerkung über die ^1H -NMR-Spektren der 3H-Pyrazole sei angefügt. Das Signal des 4-H, das mit der 5- CH_2 -Gruppe allylkoppelt, liegt in einigen Fällen unter der Resonanz der Phenyl-H; die Dublett-Aufspaltung von C-4 in den ^{13}C -NMR-Spektren weist jedoch das 4-H nach. In 343, 345 und 347 wird die Absorption des 4-H sichtbar; bei 347 ist die in Kapitel 4.2.8 erwähnte Akzeptornatur des Trimethylsilyl-Substituenten für die Tieffeldverschiebung des 4-H-Signals verantwortlich. Diese Allylkopplung wird bei den 3H-Pyrazolen aufgrund des höheren Doppelbindungsanteils der 4,5-Bindung aufgelöst; dies war bei den aromatischen Pyrazolen aus Diazomethan oder DE und Alkinen (vgl. Kap. 5.2.1 und 5.3.1) nicht der Fall.

Während im Massenspektrum des aromatischen 336 der Molekülpeak das stärkste Signal ist, trat M^+ bei 335 nur zu 25% auf. Entweder konkurrieren van Alphen-Umlagerung und N_2 -Abgabe auf der Stufe des 335-Radikalkations oder es kommt schon im Einlaß des Massenspektrometers (80°C) zu teilweiser van Alphen-Umlagerung. Bei 335 treten daher alle Peaks des Spektrums von 336 auf, z.B. m/e 233 (352) und 204 (353).



6. Zur Interpretation der beobachteten Regioselektivitäten bei Cycloadditionen

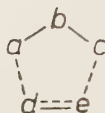
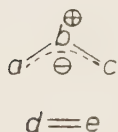
6.1 Allgemeines

Als außerordentlich fruchtbar erwies sich die Anwendung der MO-Störungstheorie (PMO) auf Probleme der organischen Chemie. Dieses auf quantenmechanischen Überlegungen aufgebaute Modell konnte erstmals Reaktivitäts- und Selektivitätsphänomene erklären und voraussagen²⁰¹). Die Überlegenheit dieser Methode zeigte sich eindrucksvoll bei konzertierten Cycloadditionen, deren Geschwindigkeiten und Orientierungsphänomene sie erstmals erfolgreich zu erklären vermochte^{22-25,29-32,141,202}). Im Gegensatz zur Behandlung pericyclischer Reaktionen mit den WOODWARD-HOFMANN-Regeln - diese kennen nur "erlaubt" und "verboten" und differenzieren im Bereich des Erlaubten nicht - gestattet PMO auch Aussagen über Größe und Richtung von Substituenteneffekten. Zwar liefert die Vorhersage keine absoluten Größen, hingegen wird die relative Abstufung der im Experiment beobachteten Effekte richtig erklärt.

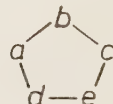
Die MO-Störungstheorie betrachtet nur das erste differentielle Element des Reaktionsgeschehens, das eine wechselseitige Störung der Reaktanten-Molekülorbitale darstellt. Diese "Störung" resultiert in einer energetischen Aufspaltung der Orbitale und führt bei Wechselwirkung von besetzten mit nicht besetzten Orbitalen im Term zweiter Ordnung zu einem Energiegewinn. Die Extrapolation auf die Übergangszustände - dort entscheidet sich das Reaktionsgeschehen - ist nur dann risikolos, wenn diese früh auf der Reaktionskoordinate liegen, also Ähnlichkeit mit den Edukten

aufweisen. Diese Bedingung ist, wie eine Fülle von experimentellen (203-206) und theoretischen Befunden (15,207) zeigt, für konzentrierte Cycloadditionen erfüllt. Nur die Edukte, nicht aber die Übergangszustände, sind strukturell eindeutig und ihre Molekülorbitale mit semiempirischen oder ab-initio-Methoden rechnerisch zugänglich.

Der bei Wechselwirkung von Edukt-Orbitalen zu erzielende Energiegewinn, die treibende Kraft einer Reaktion, ist umso größer, je kleiner die energetische Separierung dieser Orbitale ist. Durch diese Überlegungen kam FUKUI (25) zu dem Schluß, daß Interaktion der Grenzorbitale (HOMO und LUMO) am meisten zur Stabilisierungsenergie beiträgt. Die Störungsgleichung zweiter Ordnung,



Übergangszustand



$$\Delta E = 2 \left(\frac{[c_a c'_d \beta_{ad} + c_c c'_e \beta_{ce}]^2}{E_I} + \frac{[c'_a c_d \beta_{ad} + c'_c c_e \beta_{ce}]^2}{E_{II}} \right) = \Delta E_I + \Delta E_{II} \quad (1)$$

$$E_I = E_{HO} - E'_{LU} = HO(1,3\text{-Dipol}) - LU(\text{Dipolarophil})$$

$$E_{II} = E'_{HO} - E_{LU} = HO(\text{Dipolarophil}) - LU(1,3\text{-Dipol})$$

Atomorbitalkoeffizienten des HO : c_a , c_d , usw.

LU : c'_a , c'_d , usw

β_{ad} : Resonanzintegral der neuen σ -Bindung $a-d$, usw.

angewandt auf die 1,3-dipolare Cycloaddition (Gl. (1)), berücksichtigt nur die Grenzorbitale und vernachlässigt Coulomb-Wechselwirkungen und "closed-shell"-Repulsionen, also Terme, die eigentlich Aktivierungsenergien bedingen.

Im Rahmen einer vereinfachenden Betrachtung werden die Terme bei Variation der Substituenten in Dipol oder Dipolarophil als konstant angenommen. Der Substituenteneinfluß auf die Energie und Koeffizienten von Grenzorbitalen ethylenischer Dipolarophile wird in Abb. 29 qualitativ dargestellt. Elektronen-liefernde Substituenten verringern aufgrund der zunehmenden Elektronenrepulsion das Ionisationspotential der Doppelbindung, umgekehrt senkt Akzeptorsubstitution die HO-Energie ab; die zum Entfernen eines Elek-

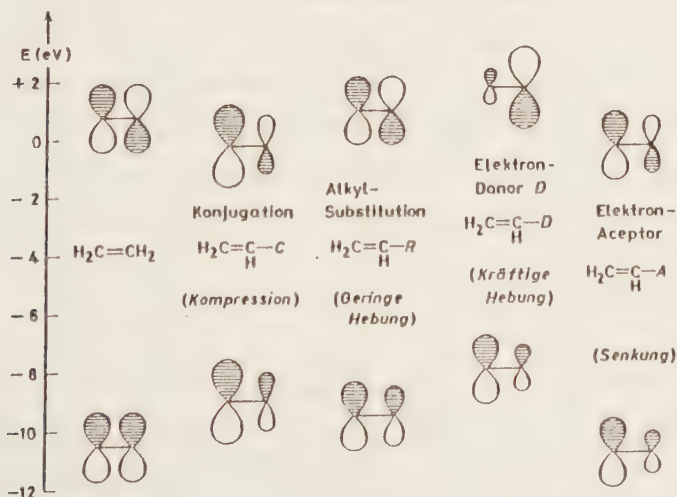


Abb. 29. Substituenteneinfluß auf die Grenzorbitale von Olefinen

trons aufzuwendende Energie steigt also an. Bei konjugationsfähigen Substituenten ist diesen Effekten eine Orbitalkompression überlagert, die energetische Separierung von HOMO und LUMO verringert sich im Vergleich zum nicht konjugierten System. Diese Kompression äußert sich beispielsweise in Polyenen mit zunehmender Zahl von Vinyleinheiten in abnehmender Wellenlänge der Lichtabsorption, die auf $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergänge zurückzuführen ist. Für Diazoalkane gilt die Hebung und Senkung von Orbitalenergien durch Einführung von Substituenten analog.

Gl. (1) kombiniert aus experimentellen Messungen näherungsweise zugängliche Orbitalenergien mit aus quantenchemischen Rechnungen - semiempirische oder ab-initio-Verfahren sind geeignet - erhaltenen Atomorbital-Koeffizienten.

HO-Energien sind entsprechend KOOPMANS Theorem (208) gleich dem ersten negativen Ionisierungspotential (IP, Gl. (2)), diese sind aus Photoelektronenspektren zugänglich. KOOPMANS Theorem besagt, daß die bei Ionisierung einer ethylenischen oder acetylenischen Bindung entstehenden Radikal-Kationen energetisch näherungsweise gleichzusetzen sind.

$$E_{HO} \approx - IP \quad (2)$$

Schwierigkeiten bereitet die Abschätzung von LUMO-Energien aus experimentellen Größen. GEITTNER, HUISGEN und SUSTMANN (141) gewonnen näherungsweise LU-Energien mit Hilfe der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergänge, entnommen aus den UV-Spektren, gemäß Gl. (3).

$$E_{LU}(\text{Dipolarophil}) \approx - IP + E_{\pi \rightarrow \pi^*} \quad (3)$$

Die im Zähler von Gl. (1) auftretenden Atomorbital-Koeffizienten können durch quantenchemische Rechnungen ermittelt werden. Hier erwiesen sich ab-initio-Verfahren wie STO-3G und semiempirische Methoden, z.B. CNDO/2, als geeignet. Es zeigte sich, daß CNDO/2, das von Standardgeometrien ausgeht, bessere Koeffizienten liefert als Rechenverfahren, die gleichzeitig eine Geometrieoptimierung vornehmen wie MINDO/3 oder MNDO.

6.2 Substituenteneinflüsse auf die Geschwindigkeit von Diazoalkan-Cycloadditionen

Da im Rahmen der vorliegenden Arbeit keine kinetischen Messungen vorgenommen wurden, sei die PMO-Behandlung der Reaktivität nur kurz gestreift, um die Leistungsfähigkeit der Methode zu demonstrieren.

1971 schlug SUSTMANN ²²⁻²⁴⁾ eine zusätzliche Vereinfachung von Gl. (1) vor: Er setzte die Zähler von Gl. (1) gleich und erhielt Gl. (4), die nur noch die Differenz der Grenzorbitale als Variable enthält.

$$\Delta E = \Delta E_I + \Delta E_{II} = \text{const} \left(\frac{1}{E_I} + \frac{1}{E_{II}} \right) \quad (4)$$

Er definierte drei Typen von Dipolen, bei denen ΔE_I mehr, etwa gleich viel oder weniger als ΔE_{II} zur Gesamtstabilisierung ΔE beiträgt (Abb. 30).

Die beim SUSTMANN-Typ I dominierende Wechselwirkung H0(1,3-Dipol)-LU(Dipolarophil) hat eine Beschleunigung der Cycloaddition durch elektronen-anziehende Substituenten im Dipolarophil und elektro-

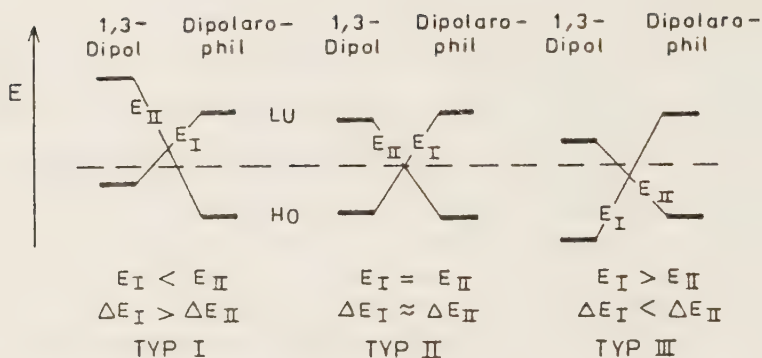


Abb. 30. Unterschiedliche Anordnungen für HO-LU-Energien bei 1,3-dipolaren Cycloadditionen

nen-liefernde im Dipol zur Folge. Bei Typ III beschleunigen nur Akzeptor-Substituenten im Dipol bzw. Donor-Substituenten im Dipolarophil die Reaktionsgeschwindigkeit; Typ II zuzuordnende Dipole reagieren sowohl bei Donor- als auch bei Akzeptorsubstitution in Dipol oder Dipolarophil beschleunigt.

REISSIG^{28,35)} zeigte mit kinetischen Daten, daß durch Einführung von Substituenten in Diazoalkane der Wechsel von einem Dipoltyp zum nächsten, zuvor nur realisiert durch Variation der Heteroatome im Grundgerüst, erreicht wird. Beim Übergang von Diazomethan (Typ I) über Diazoessigsäure-ester (Typ II) und Diazomalonsäure-ester (Typ II - III) zum Diazo(benzolsulfonyl)essigsäure-ester (Typ III) durchschreitet man die Folge der drei Typen.

GEITNER¹⁰⁾ stellte eine Gesamtskala der dipolaren Aktivität von Diazomethan und Diphenyldiazomethan gegenüber ethylenischen und acetylenischen Dipolarophilen auf; einige Daten sind in

Tab. 21. Additionskonstanten von Diazoalkanen an ausgesuchte Dipolarophile

	Diazomethan $k_2 \cdot 10^5 (25^\circ\text{C}, \text{DMF})$	Diphenyl- diazomethan $k_2 \cdot 10^5 (40^\circ\text{C}, \text{DMF})$
Acrylsäure- ethylester	112.000	812
Crotonsäure- methylester	641	2.46
Methacrylsäure- methylester	6270	50.5
Ethylen	40	-
1-Hexen	0.44	0.06
1-Hexin	0.14	-
Butyl- vinylether	0.01	-
Cyclohexen	0.004	-

Tab. 21 wiedergegeben. Acrylsäure-ethylester als akzeptor-substituiertes Dipolarophil reagiert mit Diazomethan um 7 Zehnerpotenzen rascher als Butylvinylether; dieser Reaktivitätsunterschied belegt eindrucksvoll die Zugehörigkeit des Dipols zum SUSTMANN-Typ I.

Die von GEITTNER ¹⁰⁾ gemessenen Diazomethan-Additionen an nicht-aktivierte Alkene und Alkine finden sich im unteren Reaktivitätsbereich wieder und werden nur noch durch Enolether und Cyclohexen unterboten; Enamine reagieren nicht mit Diazomethan ²⁸⁾.

Die geringe dipolarophile Aktivität der von mir untersuchten Systeme unterliegt jedoch noch einer gewissen Variations-

breite, die sich mit GEITNERS Erfahrungen deckt. So senkt die Einführung eines terminalen Alkylsubstituenten die Reaktivität von Acrylsäure-estern und Allylethern; Methacrylsäure-ester und Methallylether nehmen jeweils eine Mittelstellung ein.

Die Beschleunigung der 1,3-Additionen von Diazomethan und Diphenyldiazomethan an CC-Mehrfachbindungen durch Heterosubstitution in Allylstellung - in meinen Versuchen qualitativ aus Entfärbungszeiten konstatiert - könnte auf den erhöhten induktiven Elektronenzug zurückzuführen sein. Kürzlich wurden nach einem neuen Verfahren Gruppenelektronegativitäten berechnet 209) (Tab. 22), die mit dieser Hypothese in Einklang stehen. Selbstverständlich sind diesen fördernden elektronischen Effekten hindernde sterische Einflüsse überlagert. Vor einer Oberinterpretation der dargestellten Effekte sei gewarnt, da für die von mir untersuchten Alkene und Alkine keine kinetischen Daten vorliegen.

In Analogie zur Studie GEITNERS ermittelte REISSIG 28) die Reaktivitätsabstufung von ethylenischen und acetylenischen Dipolarophilen gegenüber DE (Tab. 23). Das Minimum an Additionsbereitschaft findet sich bei Enolethern; 1-Alkene zeigen eine wenig höhere Neigung zur Aufnahme des Dipols. Das Ansteigen der Reaktivität beim Übergang zu Enaminen und zu akzeptorsubstituierten Alkenen läßt auf die Zugehörigkeit zum SUSTMANN-Typ II schließen.

6.3 Orientierungsphänomene

Die Regioselektivität ist ein Phänomen kinetischer Konkurrenz der beiden Additionsrichtungen. Es ist ein Reaktivitätsphänomen delikater Art, das nicht mit Gl. (4) erfaßbar ist. Jetzt sind es gerade die Zähler in Gl. (1), in die A0-Koeffizien-

Tab. 22. Gruppenelektronegativitäten einiger ausgewählter Substituenten

Substituent	Gruppen- elektronegativität
H	2.173
CH ₃	2.472
C(CH ₃) ₃	2.501
CH ₂ N(CH ₃) ₂	2.542
CH ₂ OCH ₃	2.597
CH ₂ Si(CH ₃) ₃	2.454

Tab. 23. Additionsgeschwindigkeiten von DE an ausgesuchte Dipolarophile

	$k_2 \cdot 10^5$ (Toluol, 80°C)
Tetracyanethylen	967
Acrylsäure- n-butylester	177
Crotonsäure- methylester	1.62
1-Decen	0.19
Butyl- vinylether	0.02
1-Morpholino- cyclopenten	2.81
1-Pyrrolidino- cyclopenten	82.8

ten und Überlappungsintegrale eingehen, die den Unterschied der Orientierungen ausmachen. Einer einfachen Überlegung zufolge ergibt die multiplikative Vereinigung der jeweils größeren Koeffizienten der Reaktanden-Orbitale einen größeren Energiegewinn ΔE , als wenn umgekehrt groß mit klein und klein mit groß multipliziert wird. Gl. (1) wurde erstmals von HOUK 29-31) und BASTIDE 32-34) zur Interpretation der Regiochemie von 1,3-dipolaren Cycloadditionen herangezogen. Der Erfolg entspricht nicht annähernd demjenigen des SUSTMANN-Konzepts der Reaktivität.

Atomorbitalkoeffizienten von monosubstituierten Ethylenen hängen von der Art des Substituenten, wie in Tab. 24 qualitativ wiedergegeben, ab. Für Acetylen-Derivate gilt Vergleichbares.

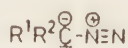
Tab. 24. Substituenteneinfluß auf die Koeffizienten der Grenzorbitale in Ethylenen

β α $H_2C=CH-R$	Koeffizienten-Verhältnis	
	HOMO	LUMO
R = CO_2CH_3	$\beta \approx \alpha$	$\beta \gg \alpha$
CH_3	$\beta > \alpha$	$\beta \approx \alpha$
OCH_3	$\beta \gg \alpha$	$\beta < \alpha$
$N(CH_3)_2$	$\beta \gg \alpha$	$\beta \ll \alpha$

HENRI-ROUSSEAU 34) berechnete die Energien und AO-Koeffizienten einer großen Zahl von Dipolen und Dipolarophilen nach der CNDO/2-Methode; Tab. 25, 26 und 27 bieten eine Auswahl.

Zunächst seien zwei Anwendungen von Gl. (1) auf Diazoalkan-Cycloadditionen angeführt, die eindeutige Ergebnisse liefern. In den folgenden Wechselwirkungsdiagrammen stehen die Orbitalkoeffizienten bei ihren Atomen. Die Kombination der großen AO-Koeffizienten ist mit ausgezogener Linie, die der kleinen gestrichelt angedeutet. Die in Kreise eingetragenen Werte sind die Energiedifferenzen der Grenzorbitale, deren korrigierte CNDO/2-Energien darüber und darunter stehen.

Tab. 25. Energien und Atomorbitalkoeffizienten der Grenzorbitale einiger Diazoalkane (CNDO/2)



R ¹	R ²	HOMO			LUMO		
		E _{HO}	c _C	c _N	E _{LU}	c _C	c _N
H	H	-9.2	0.75	0.64	0.5	0.53	0.47
H	CO ₂ CH ₃	-9.5	0.66	0.54	-1.6	0.31	0.51
H	C ₆ H ₅	-7.9	0.59	0.52	-1.2	0.27	0.43
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ ^a	-8.0	0.68	0.30	0.5	0.50	0.51

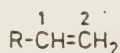
a nach RASTELLI et al. 210)

Tab. 26. Energien und Atomorbitalkoeffizienten der Grenzorbitale ausgesuchter Alkine (CNDO/2)

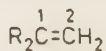


R	HOMO			LUMO		
	E _{HO}	c ₁	c ₂	E _{LU}	c ₁	c ₂
H	-15.4	0.71	0.71	3.4	0.71	0.71
CH ₃	-13.0	0.53	0.64	2.4	0.53	0.59
CH ₂ OH	-12.3	0.32	0.44	1.6	0.48	0.57

Tab. 27. Energien und Atomorbitalkoeffizienten der Grenzorbitale ausgesuchter Ethylene (CNDO/2)



R	HOMO			LUMO		
	E _{HO}	c ₁	c ₂	E _{LU}	c ₁	c ₂
CO ₂ CH ₃	-12.0	0.26	0.33	-1.3	0.41	0.61
CH ₃	-12.2	0.55	0.66	1.0	0.64	0.66
CH ₂ OH	-12.0	0.40	0.53	0.8	0.64	0.67
OCH ₃	-11.3	0.38	0.58	1.5	0.72	0.67

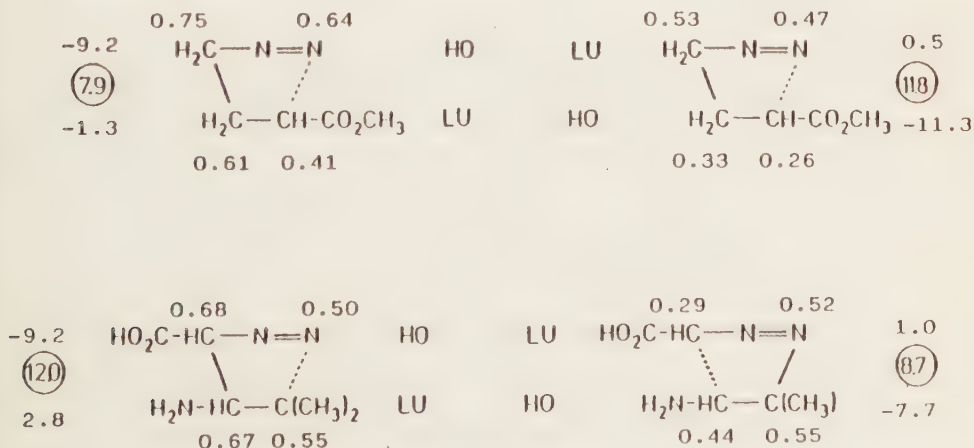


CH ₃	-10.6	0.46	0.71	1.3	0.65	0.61
-----------------	-------	------	------	-----	------	------

Die meisten der hier verwandten Grenzorbital-Energien und AO-Koeffizienten übernahm ich, um ein einheitliches Bild zu ermöglichen, von HENRI-ROUSSEAU. Daher ergeben sich zu früheren Betrachtungen 9,28) geringfügige Abweichungen. Das semiempirische CNDO/2-Verfahren übertreibt die HO-LU-Abstände. Ich folgte daher dem Vorschlag HOUKS 29-31) und korrigierte die rechnerisch ermittelten HO-Energien um +2 eV, die LU-Energien um -4 eV.

Die beiden HO-LU-Wechselwirkungen der Abb. 31 (oben) - die HO(Diazomethan)-LU(Acrylester)-Interaktion ist um 4 eV günstiger als die inverse - begünstigen die gleiche Additionsrichtung. Die Wechselwirkung

Abb. 31. Wechselwirkungsdiagramme der Reaktionen des Diazomethans mit Acrylsäure-methylester und von DE mit Isobutenylamin



selwirkung mit größerem Energieabstand darf nicht unbesehen vernachlässigt werden. Kleine Unterschiede der AO-Koeffizienten von 1,3-Dipol oder Dipolarophil bedeuten geringen Beitrag zur

Orientierung. Auch von dieser Warte aus ist die erste der beiden Acrylester-Wechselwirkungen die bedeutsamere.

Ein zweites Beispiel, auch wegen der Diazoalkan-Cycloadditionen an Enamine im Rahmen dieser Arbeit relevant, bietet die Vereinigung von DE mit Pyrrolidinoisobuten 28). Von der HO-LU-Differenz gesehen, sollte die Wechselwirkung HO(Dipolarophil)-LU(DE) dominant sein, während die absolute Größe der AO-Koeffizienten den Wert der beiden Brüche der Gl. (1) in der Gegenrichtung beeinflußt. Auch hier fördern beide Interaktionen die im Experiment gefundene Additionsrichtung. Die MO-Energien und AO-Koeffizienten wurden von REISSIG 28) übernommen und weichen von denen HENRI-ROUSSEAU'S etwas ab.

6.3.1 Regiochemie bei Alken-Cycloadditionen

Diazomethan

LEROY und SANA 15,211) berechneten mit einem ab-initio-Verfahren und dem Basissatz STO-3G den Übergangszustand der Cycloaddition von Diazomethan an Propen. Als Unterschied der Aktivierungsenergie für die Bildung von 3- und 4-Methylpyrazolin ergaben sich 5.1 kcal/mol, einem Isomerenverhältnis von 99.98 : 0.02 entsprechend. BASTIDE und Mitarbeiter 32) ermittelten durch eine CNDO/2-Rechnung ein Verhältnis 76 : 33 für die Umsetzung mit Propen und 77 : 23 für die Addition an Allylalkohol, jeweils das 3-substituierte Pyrazolin favorisierend. Das später von FIRESTONE 18) publizierte Isomerenverhältnis von 88 : 12 - ich fand den Wert zu 86 : 14 - läßt $\Delta\Delta G^\ddagger \approx 0.8$ kcal/mol berechnen.

Bei der Auswertung der nun folgenden Wechselwirkungsdiagramme wurden die HO-LU-Wechselwirkungen nach Gl. (1) getrennt für die Bildung des 3- und des 4-substituierten Pyrazolins berechnet. Die jeweils ermittelten Stabilisierungsenergien sind den Diagrammen angefügt. Setzt man das $\Delta\Delta E$ der beiden Additionsrichtungen mit $\Delta\Delta G^\ddagger$ gleich, erhält man die angegebenen Isomerenverhältnisse.

Wie sieht nun die störungstheoretische Behandlung der Cycloadditionen von Diazomethan an 1-Alkene aus? Die Abb. 32 gibt für Propen und Allylalkohol, letzterer stellvertretend für die Allylether, die Situationen im PMO-Bild wieder. Für die Resonanzintegrale wählte ich wie HOUK^{29,30)} die Werte $\beta_{CC} = 2.63$ eV und $\beta_{CN} = 2.14$ eV, diese entsprechen einem Abstand der Reaktanden von 2.50 Å.

Einige Punkte in Abb. 32 bedürfen der Kommentierung. Beide HO-LU-Wechselwirkungen favorisieren die Bildung des 3-Methylpyrazolins (123), das im Experiment auch überwiegend gebildet wurde.

Die energetisch dominierende Wechselwirkung leidet unter der sehr geringen LU-Polarisierung im Alken; diese ist pikanterweise auch von der Rechenmethode abhängig. Während CNDO/2 den wenig größeren LU-Koeffizienten dem terminalen C der Propen-Doppelbindung zuteilt, berechneten HOUK et al. 212) mittels STO-3G und 4-31G eine inverse Polarisation mit ähnlich geringen Unterschieden. Die amerikanischen Autoren konstruierten daraufhin das Konzept der "Substituenten-Schizophrenie", das sie jedoch kürzlich zurücknahmen 213). Wie die ΔE_I -Werte der Abb. 32 lehren, geht von der starken Wechselwirkung HO(Diazomethan) - LU(Propen) nahezu keine orientierende Wirkung aus.

Obwohl bei qualitativer PMO-Betrachtung beide HO-LU-Interaktionen das 3-Methylpyrazolin (123) favorisieren, ergibt sich mit Gl. (1), daß der Übergangszustand für die Bildung des 3-Methylpyrazolins nur um 0.70 kcal/mol niedriger liegt als derjenige auf dem Wege zum 4-Methylpyrazolin. Das Isomerenverhältnis 76 : 24 ist zu erwarten; BASTIDE 32) berechnete 67 : 33.

Führt man die analoge Rechnung für das System Allylalkohol + Diazomethan durch (Abb. 32 unten), so erhält man einen energetischen Vorzug des Pyrazolins mit 3-Substitution von 0.78 kcal/mol; dies entspricht einem Isomerenverhältnis von 79 : 21. Wegen der erwartungsgemäß geringen Beeinflussung der nach PMO ermittelten Stabilisierungsenergie-Differenzen durch den unterschiedlichen Substituenten an der Dipolarophil-Doppelbindung (Methyl vs. Hydroxymethyl) muß bei den folgenden Betrachtungen stellvertretend nur noch einer der Substituenten berücksichtigt werden. Obwohl die berechneten Verhältnisse recht nahe an den experimentell bestimmten liegen, sind Zweifel an der Güte des Modells berechtigt; bei der Obereinstimmung spielt der Zufall mit.

Das folgende Beispiel bestärkt die Skepsis: Im System Diazomethan + Isobuten - letzteres wurde näherungsweise als Substitut für Methallylmethylether eingesetzt - läßt die PMO-Behandlung (Abb. 33) auf eine geringe Bevorzugung des 4-substituierten Pyrazolins schließen. Das Experiment ergab hingegen, daß in einer geringen Nachweisgrenze ausschließlich das Addukt mit Substituenten in 3-Position gebildet wurde. Neben dem sterischen Einfluß geminaler Disubstitution im Dipolarophil dürfte das Versagen auf den größten Mangel des Modells zurückgehen, nämlich die Beschränkung auf die Grenzorbitale.

Abb. 33. Wechselwirkungsdiagramm Diazomethan + Isobuten



Stabilisierungsenergien nach Gl. (1)

3-substituiertes Pyrazolin: $\Delta E_I = 0.854 \text{ eV}$ $\Delta E_{II} = 0.330 \text{ eV}$ $\Delta E = 1.184 \text{ eV}$

4-substituiertes Pyrazolin: $\Delta E_I = 0.834 \text{ eV}$ $\Delta E_{II} = 0.380 \text{ eV}$ $\Delta E = 1.214 \text{ eV}$

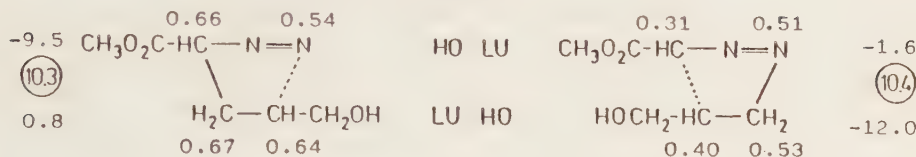
$\Delta \Delta E = 0.030 \text{ eV} = 0.70 \text{ kcal/mol};$

berechnetes Isomerenverhältnis 24 : 76

Für die 1,2-disubstituierten Alkene wie Crotylmethylether liegen leider keine CNDO/2-Daten vor. DYONG et al. (214) untersuchten zwar kürzlich die von ihnen als konzentriert angesehene Sharpless-Reaktion dieses Olefins mit Chloramin T/Osmiumtetroxid, berechneten mittels MINDO/3 aber nur die HO-Koeffizienten des Crotylethers

Diazoessigsäure-methylester

Abb. 34. Wechselwirkungsdiagramm DE + Allylalkohol



Stabilisierungsenergien nach Gl. (1)

3-substituiertes Pyrazolin: $\Delta E_I = 0.702 \text{ eV}$ $\Delta E_{II} = 0.146 \text{ eV}$ $\Delta E = 0.848 \text{ eV}$

4-substituiertes Pyrazolin: $\Delta E_I = 0.690 \text{ eV}$ $\Delta E_{II} = 0.158 \text{ eV}$ $\Delta E = 0.848 \text{ eV}$

$\Delta \Delta E = 0.000 \text{ eV} = 0.00 \text{ kcal/mol}$;

berechnetes Isomerenverhältnis 50 : 50

Ist der energetische Vorzug für das 3-substituierte Pyrazolin im (hier nicht explizit dargelegten) Fall Propen + DE mit 0.14 kcal/mol schon denkbar klein, so verschwindet er vollends im System Allylalkohol + DE (Abb. 34). Die störungstheoretische Behandlung gibt also keinesfalls die im Experiment beobachtete höhere Direktioselektivität des DE wieder!

Spiele unter Umständen unterschiedliche sekundäre Orbitalwechselwirkungen eine Rolle? HOUK und Mitarbeiter (215-218) wiesen auf die Bedeutung solcher attraktiven oder repulsiven Interaktionen hin, die im Übergangszustand existieren, aber in Reaktanten und Produkten fehlen. Auch für konzertierte Cycloadditionen an nicht-konjugierte Olefine wie Propen wurden solche Wechselwirkungen postuliert. Einige im Rahmen von synthetischen Arbeiten beobachtete Regio- und Stereoselektivitäten (219-221) scheinen die

Modellrechnungen der amerikanischen Autoren zu bestätigen.

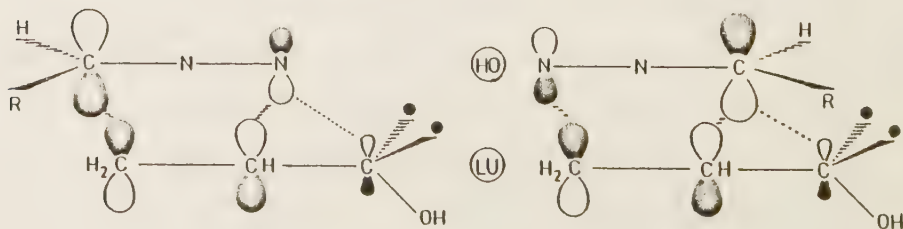
HOUK postuliert eine Vorzugskonformation des Dipolarophils bei Annäherung eines Dipols: Der größte Substituent in Allylposition eines substituierten Ethylens stellt sich antiperiplanar zum eintretenden Agens ein. Dies ermöglicht günstige sekundäre Orbitalwechselwirkungen und vermeidet antibindende (Abb. 35).

Schenkt man der quantitativen PMO-Betrachtung Glauben, so sind sowohl die Diazomethan- als auch die DE-Addition an Allylalkohol durch eine größere HO(Diazoalkan)-LU(Allylalkohol)-Wechselwirkung charakterisiert (vgl. Abb. 34). Entscheidend sollte das Verhältnis der Atomorbital-Koeffizienten an C- und terminalem N-Atom der zu vergleichenden Dipole sein.

Abb. 35. Sekundäre Orbitalwechselwirkungen bei Diazoalkan-Cycloadditionen an Allylalkohol; OH jeweils antiperiplanar zum eintretenden Dipol.

a) 3-substituiertes Pyrazolin

b) 4-substituiertes Pyrazolin



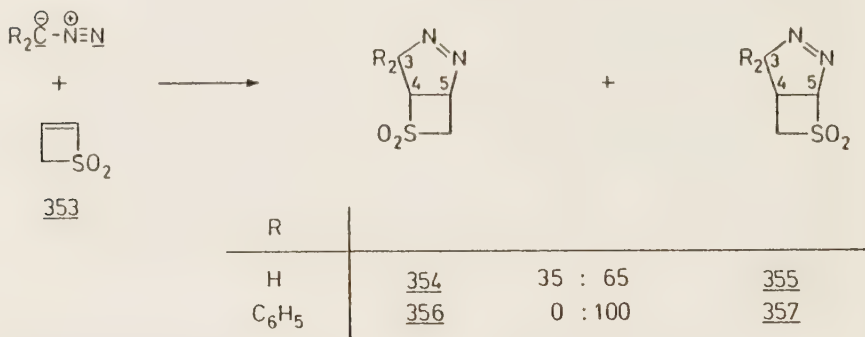
c_C ist bei Diazomethan um 17%, bei DE um 26% größer als c_N (Tab. 25). Dieser Größenunterschied sollte für DE eine sekundäre Wechselwirkung nach Abb. 35b, also die Bildung des Pyrazolins mit Substituent an C-4, günstiger gestalten als für Diazomethan. Das hier vereinfacht dargestellte HOUKsche Konzept läßt also bei DE-Additionen, unbeeinflußt durch die "klassische" PMO-Vorhersage, ebenfalls größere Anteile der 4-substituierten Addukte erwarten als bei Diazomethan-Additionen; im Experiment wurde das Gegenteil gefunden!

Ein weiterer Grund für die höhere Direktioselektivität von DE-Additionen könnte der sterische Einfluß sein. Der wichtigste Grund dürfte wohl in der Beschränkung auf die FMOs liegen. Diazoessigester besitzt kleinere AO-Koeffizienten als Diazomethan, da sich ein Teil der Elektronendichte auf der konjugierten Estergruppe findet. Dafür verfügt das konjugierte Diazosystem über mehr MOs, die symmetriegerecht mit dem Dipolarophil in Wechselwirkung treten können. Die Beschränkung auf die Grenzorbitale bedeutet bei konjugierten Systemen eine untragbare Vernachlässigung. Schon BASTIDE et al. 31-33) gelangten zu einer mäßig guten, rechnerischen Wiedergabe der Regioselektivität, als sie alle besetzten und unbesetzten π -MOs einbezogen.

Diphenyldiazomethan

Die gegenüber Diazomethan erhöhte Regioselektivität des diarylierten Diazoalkans wurde auch andernorts beobachtet. So fanden RASTELLI et al. 210) bei der Umsetzung von Thiet-1,1-dioxid (253) mit Diazoalkanen bei der Reaktion mit dem Grundkörper ein Gemisch

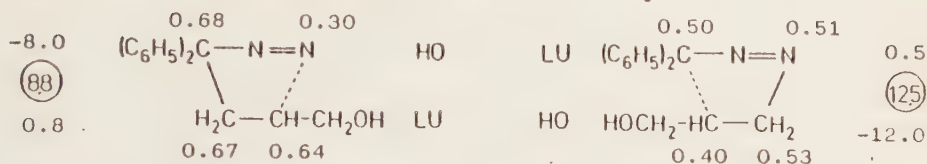
der Isomeren 354 und 355. DPD dagegen trat mit 353 zu 357 zusammen, das Isomere 356 konnte nicht nachgewiesen werden.



Zur Interpretation dieser Resultate berechneten die italienischen Autoren auch die Atomorbital-Koeffizienten und Orbitalenergien des Dipols, die HENRI-ROUSSEAU ³⁴⁾ nicht angibt (Tab. 25). Sie konnten die hohe Regioselektivität der DPD-Addition jedoch nicht durch einfache PMO-Betrachtungen erklären und führten sie auf "closed-shell"-Repulsionen, letztlich also sterische Wechselwirkungen, zurück.

Ich übertrag die DPD-Daten auf die Cycloaddition DPD + Allylalkohol; Abb. 36 läßt im Gegensatz zum Experiment das 4-Hydroxymethyl-ptyzolin in deutlichen Mengen erwarten. Sterischer Einfluß sowie beim Arylgruppen tragenden Dipol naheliegende Wechselwirkungen von energetisch niedrigeren besetzten und höheren unbesetzten Orbitalen dürften zu den Gründen gehören.

Abb. 36. Wechselwirkungsdiagramm DPD + Allylalkohol



Stabilisierungsenergien nach Gl. (1)

$$\begin{aligned} \text{3-substituiertes Pyrazolin: } \Delta E_{\text{I}} &= 0.588 \text{ eV} \\ \Delta E_{\text{II}} &= 0.206 \text{ eV} \quad \Delta E = 0.794 \text{ eV} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{4-substituiertes Pyrazolin: } \Delta E_{\text{I}} &= 0.564 \text{ eV} \\ \Delta E_{\text{II}} &= 0.196 \text{ eV} \quad \Delta E = 0.760 \text{ eV} \end{aligned}$$

$$\Delta \Delta E = 0.034 \text{ eV} = 0.78 \text{ kcal/mol};$$

berechnetes Isomerenverhältnis 79 : 21

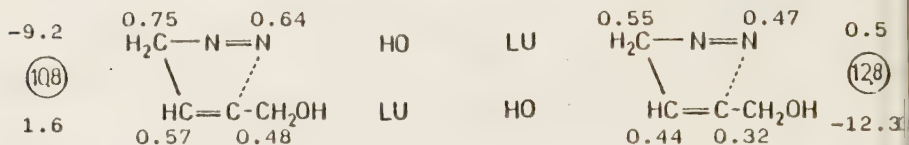
6.3.2 Regiochemie bei Alkin-Cycloadditionen

Diazomethan

BASTIDE und HENRI-ROUSSEAU ³³⁾ ermittelten aufgrund von CNDO/2-Rechnungen für die Diazomethan-Addition an Propargylalkohol und Propin theoretische Isomerenverhältnisse von 72 : 28 und 60 : 40, jeweils zugunsten des Pyrazols mit freier 4-Position. Bei der einfachen Auswertung der Gl. (1) fand ich für Propargylalkohol 96 : 4 (Abb. 37), die analoge Betrachtung für Propin + Diazomethan ergab 90 : 10. Wie auch schon bei den Olefin-Cycloadditionen liegt auch hier die PMO-Vorhersage in der Nähe der experimentell ermittelten Werte; allerdings gibt sie auch hier die falsche Tendenz beim Vergleich des Substituenten Methyl und Hydroxymethyl wieder. Im Experiment fand ich, daß Propargylmethylether einen höheren Anteil des 4-substituierten Pyrazols (20%) erlaubt als

Propin (18%); PMO läßt das Gegenteil erwarten.

Abb. 37. Wechselwirkungsdiagramm Diazomethan + Propargylalkohol



Stabilisierungsenergien nach Gl. (1)

3-substituiertes Pyrazol: $\Delta E_{\text{I}} = 0.588 \text{ eV}$ $\Delta E = 0.724 \text{ eV}$
 $\Delta E_{\text{II}} = 0.136 \text{ eV}$

4-substituiertes Pyrazol: $\Delta E_{\text{I}} = 0.552 \text{ eV}$ $\Delta E = 0.676 \text{ eV}$
 $\Delta E_{\text{II}} = 0.124 \text{ eV}$

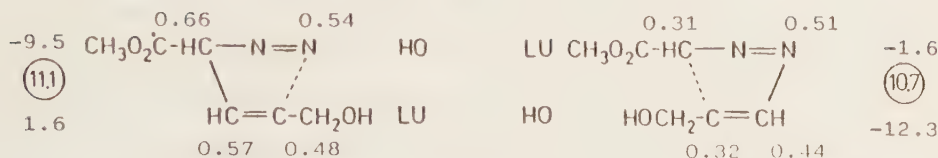
$\Delta \Delta E = 0.048 \text{ eV} = 1.10 \text{ kcal/mol};$

berechnetes Isomerenverhältnis 96 : 4

Diazoessigsäure-methylester

Die Ähnlichkeit der Alkin- mit den Alken-Additionen im PMO-Bild setzt sich bei den Reaktionen mit DE fort. Die in Abb. 38 aufgezeigten Wechselwirkungen lassen ausgeglichene Isomerenanteile erwarten; experimentell wurde, wie bei den Additionen an Alkene, eine höhere Regioselektivität als bei der Cycloaddition mit Diazomethan beobachtet.

Abb. 38. Wechselwirkungsdiagramm Propargylalkohol + DE



Stabilisierungsenergien nach Gl. (1)

3-substituiertes Pyrazol: $\Delta E_{\text{I}} = 0.430 \text{ eV}$ $\Delta E_{\text{II}} = 0.094 \text{ eV}$ $\Delta E = 0.524 \text{ eV}$

4-substituiertes Pyrazol: $\Delta E_{\text{I}} = 0.402 \text{ eV}$ $\Delta E_{\text{II}} = 0.102 \text{ eV}$ $\Delta E = 0.504 \text{ eV}$

$\Delta\Delta E = 0.020 \text{ eV} = 0.46 \text{ kcal/mol};$

berechnetes Isomerenverhältnis 68 : 32

6.3.3 Zusammenfassung und Kritik

Die vorangehenden Ausführungen erwecken zu Recht den Eindruck, daß die störungstheoretische Behandlung der Regioselektivität hier überstrapaziert wurde.

Ist doch schon die Ableitung von Gl. (1) mit Annahmen und Näherungen geradezu "gepflastert", so sind die einzusetzenden Variablen nur mit ungenügender Genauigkeit aus Experimentaldaten oder Näherungskalkulationen zugänglich. Eine durch so zahlreiche Approximationen erhaltene Methode ermöglicht leider kein differenziertes Bild; ihr Versagen bei solch delikaten Problemen wie den hier behandelten Orientierungsphänomenen erstaunt nicht. In diesem Lichte erscheinen auch die respektablen Übereinstimmungen von PMO-Vorhersage und Experiment bei Diazomethan-Additionen an Alkene und Alkine mehr zufallsbedingt als mechanistisch relevant.

Nur eindeutige Fälle, in denen eine H₀-L_U-Wechselwirkung deutlich dominiert und beide Wechselwirkungen kräftig die gleiche Additionsrichtung fördern, sind in ihrem Orientierungsverhalten noch erklärbar, wie eingangs angeführte Beispiele (Abb. 31) demonstrieren. Andernfalls muß die störungstheoretische Behandlung von konzertierten Cycloadditionen auf Reaktivitätsphänomene, zu deren Verständnis sie wesentlich beitrug, beschränkt bleiben. Die Grenzen des Verfahrens sind erreicht, wenn die Differenz der H₀-L_U-Wechselwirkungen oder der Atom-orbitalkoeffizienten zu klein wird; beides ist in den hier diskutierten Modellen der Fall.

Welche Faktoren müssen in eine verfeinerte Betrachtung mit einbezogen werden? Schon BASTIDE^{32,33)}, der als erster PMO auf die Regiochemie von Diazomethan-Cycloadditionen anwandte, erkannte, daß für gute zahlenmäßige Korrelationen zwischen errechneten Stabilisierungsenergien und experimentellen Isomerenverhältnissen notwendig auch höhere unbesetzte und tiefere besetzte MOs berücksichtigt werden müssen. Allerdings geben auch seine Rechnungen die experimentellen Befunde nicht exakt wider. SUSTMANN²²²⁾ zeigte, daß bei Grenzfällen - Vinylethylether¹⁷⁾ und Ethoxyacetylen²²³⁾ stellen solche in ihren Reaktionen mit Diazomethan dar - die Störung erster Ordnung für die Orientierung mit verantwortlich ist. In die Störung erster Ordnung gehen Coulomb-Term und "closed-shell"-Repulsionen ein; den Reaktionszentren benachbarte Heteroatome erhöhter Elektronegativität, möglicherweise auch solche in Allylposition, können hier Unterschiede für die beiden Additionsrichtungen auslösen.

Die in Gl. (1) einzusetzenden Parameter müßten für bessere Betrachtungen mit geringeren Unsicherheiten belastet sein.

AO-Koeffizienten sind nicht nur von der Rechenmethode abhängig, je nach vorgegebener Standardgeometrie zeigen auch nach CNDO/2 berechnete Größen merkliche Variationen 9,34,210). Schließlich die Grenzorbital-Energien: Weder aus Experimentaldaten abgeleitete noch quantenchemisch berechnete Werte sind von solcher Genauigkeit, daß in Grenzfällen derzeit befriedigende quantitative Vorhersagen möglich sind.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die ^1H -NMR-Spektren wurden, wenn nicht anders vermerkt, mit dem Gerät Varian A-60 aufgenommen. Des weiteren standen zur Verfügung: XL 100 (Varian, 100 MHz), WM 300 (Bruker, 300 MHz) und WH 400 (Bruker, 400 MHz).

^{13}C -NMR-Spektren: wenn nicht anders angegeben, WP 80 (Bruker, 20.15 MHz), sonst XL 100 (Varian, 25.2 MHz); den Multiplizitätsangaben liegt der Vergleich des ^1H -rauschentkoppelten mit dem teilentkoppelten Spektrum unter eventueller Dehnung zugrunde.

^{14}N - und ^{17}O -NMR-Spektren: WH 200 (Bruker) mit 14.58 MHz (^{14}N) und 27.13 MHz (^{17}O).

Wenn nicht anders angeführt, diente bei ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren Tetramethylsilan (TMS) als interner Standard ($\delta = 0$ bzw. $\delta_{\text{C}} = 0$); für die ^{17}O -NMR-Spektren verwandte man H_2^{17}O , für die ^{14}N -NMR-Spektren HNO_3 als externe Standards. Als Lösungsmittel erwies sich meist CDCl_3 als geeignet; die Konzentrationen der Lösungen lag bei ca. 10%. ^1H -NMR-Spektren wurden, wenn nicht anders erwähnt, nach erster Ordnung ausgewertet; ABX-Systeme reduzierte man auf AB und wandte Gl. (4-9) aus Lit. 224) an.

IR-Spektrometer, Modell 125 (Gittergerät, Hersteller Perkin-Elmer). Bezeichnung der Intensitäten: sst sehr stark, st stark, m mittel, schw schwach, ssch sehr schwach.

UV-Spektrometer RPQ 20C (Hersteller Zeiss).

Massenspektrometer MS 902 (Hersteller AEI, Manchester).

Ölige Adduktgemische wurden nach dem im Arbeitskreis üblichen Verfahren der Mikrodestillation unterworfen; die angegebenen Temperaturen sind die während der Operation maximal erreichten, stellen also keine echten Siedepunkte dar.

Schmelzpunkte wurden mit einem SMP-20-Gerät (Büchi) bestimmt und sind wie die Siedepunkte nicht korrigiert.

7. Präparative Methodik, Darstellung und Reinigung der Ausgangsmaterialien

7.1 Lösungsmittel

Chloroform und Methylenchlorid ließ man kurz vor Gebrauch eine Chromatographie-Säule mit basischem Aluminiumoxid (Woelm, Aktivität BI) passieren. Tetrahydrofuran wurde über Kalium-Benzophenon, Ether über Lithiumaluminiumhydrid und Dimethylsulfoxid über Calciumhydrid destilliert. Reinigung bzw. Trocknung aller anderen Lösungsmittel erfolgte nach den Vorschriften von BUNGE²²⁵⁾ und WEISSBERGER²²⁶⁾.

Als Inertgase fanden Stickstoff (nachgereinigt) oder Argon (Linde, Spezial) Verwendung.

7.2 Diazoverbindungen

Diazomethan wurde aus p-Toluolsulfonyl-methylnitrosamid, im folgenden DIAZALD (Warenzeichen der EGA-Chemie) genannt, mit 50-proz. Kalilauge ²²⁷⁾ bei 80°C freigesetzt; das Gas wurde im Stickstoffstrom durch ein Kaliumhydroxid-Trockenrohr in einen Kolben mit dem entsprechenden Dipolarophil eingeleitet. Der Gehalt an Diazoalkan wurde durch Reaktion eines Aliquots mit Benzoesäure in wäßrig-methanolischem Medium bestimmt, wobei man die überschüssige Benzoesäure mit 0.1 N NaOH zurücktitrierte ²²⁸⁾.

Diazoessigsäure-methylester (DE) wurde aus Glycinmethylesterhydrochlorid in Methylenchlorid dargestellt ²²⁹⁾ und unter Zusatz von wenig wasserfreiem Kaliumcarbonat destilliert; Sdp. 62-64°C/50 Torr.

Diazomalonsäure-dimethylester (DME) gewann man aus Malonsäuredimethylester durch Diazogruppen-Übertragung mit Tosylazid ²³⁰⁾; Sdp. 47-48°C/0.01 Torr.

Diazodimedon (2-Diazo-4,4-dimethylcyclohexan-2,6-dion) wurde der allgemeinen Arbeitsvorschrift von REGITZ ²³¹⁾ entsprechend durch Diazogruppen-Übertragung bereitet:

14.0 g (100 mmol) Dimedon wurden in 200 ml Methylenchlorid suspendiert und mit 9.40 g (110 mmol) Piperidin versetzt. Bei 5°C wurden 22.0 g (112 mmol) Tosylazid zugetropft; man rührte 15 min bei 5°C sowie 1.5 h bei 25°C nach. Das Reaktionsgemisch wurde mit 100 ml wäßr. Kaliumhydroxid (ca. 10-proz.) ausgeschüttelt und

2mal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat entfernte man das Lösungsmittel im Vakuum. Aus dem braunen Rückstand erhielt man durch 2maliges Umkristallisieren aus Ethanol 10.95 g (66%) lange gelbe Nadeln vom Schmp. 106-108°C (Zers.); 106-108°C (Zers.) ²³²).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.15 (s; 2 CH₃), 2.50 (s; 2 CH₂).

Benzoyldiazoacetone und Dibenzoyldiazomethan wurden ebenfalls nach REGITZ ²³¹) durch Diazogruppen-Übertragung aus den entsprechenden 1,3-Diketonen dargestellt.

Diphenyldiazomethan (DPD) gewann man durch Oxidation von Benzophenonhydrazon mit gelbem Quecksilberoxid in ethanolisch-etherischer Lösung ²³³). Zur Reinigung wurde mehrfach aus Pentan umgelöst; Schmp. 30-31°C.

7.3 Dipolarophile

7.3.1 Enamine und verwandte Verbindungen

1-Pyrrolidinocyclopenten, -cyclohexen und -cyclododecen erhielt man durch Reaktion der entsprechenden Ketone mit einem geringen Überschuß der sekundären Amine unter p-Toluolsulfonsäure-Katalyse ²³⁴). Das Wasser wurde als Azeotrop mit Toluol laufend abdestilliert und im Wasserabscheider gesammelt.

[2,5,5-D₃]-1-Pyrrolidinocyclopenten bereitete man, indem man das nicht-markierte Enamin im 5fachen Überschuß CH₃OD löste und wenig Trifluoressigsäure zugab. Nach 12 h bei 25°C wurde das Lösungsmit-

tel am Rotationsverdampfer entfernt. 10malige Wiederholung des Austauschs lieferte ein Präparat, dessen Vinylposition zu $\geq 96.5\%$ markiert war, wie das intensitätsschwache Signal bei δ 4.00 anzeigte.

1,3,3-Trimethyl-2-methylenindolenin (FISCHERSche Base, bezogen von E.Merck) wurde kurz vor Versuch destilliert; Sdp. $73-76^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr.

1,3-Dimethyl-2-methylenimidazolidin (84)

1,2,3-Trimethylimidazolidinium-methylsulfat (88):

In einem 1 Ltr.-Drehals-Kolben mit KPG-Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler wurden unter Feuchtigkeitsausschluß 88.15 g (1.0 mol) N,N'-Dimethylethylendiamin in 600 ml absol. DMSO vorgelegt; bei 60°C tropfte man 213.0 g (1.0 mol) N,N'-Dimethylacetamidinium-methylsulfat (87) ¹¹⁰ in 45 min zu. Nach 3 h bei $60-65^{\circ}\text{C}$ entfernte man die leichtflüchtigen Bestandteile bei 11 Torr und destillierte das Lösungsmittel bis $120^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr ab. Der blaßgelbe Rückstand (214.3 g, 96%) kristallisierte nach längerem Aufbewahren bei Raumtemp., konnte jedoch, da extrem hygroskopisch, nicht umkristallisiert werden. Das Präparat wurde ohne Reinigung weiterverarbeitet.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.35 (s; CH_3), 3.22 (s; 2 NCH_3), 3.70 (s; CH_3SO_4), 3.98 (s; 2 NCH_2).

1,3-Dimethyl-2-methylenimidazolidin (84):

Der Suspension von 5.30 g (0.22 mol) Natriumhydrid in 100 ml absol. CH_2Cl_2 tropfte man bei 0°C (Bad) unter Argon 44.80 g (0.20 mol) 88 in 100 ml absol. CH_2Cl_2 langsam zu. Nach Entfernen des Eisbads

wurde das Gemisch 3 h bei 25-30°C nachgerührt. Der voluminöse Niederschlag wurde unter Argon abgesaugt und mehrfach mit absol. CH_2Cl_2 gewaschen. Man engte das Filtrat auf ca. 50 ml ein, saugte nochmals unter Argon ab und entfernte Reste von CH_2Cl_2 . Das verbleibende Öl wurde bei 60 Torr über eine 10 cm-Vigreuxkolonne destilliert, wobei die Badtemp. gegen Ende 120°C erreichte. Redestillation lieferte 5.55 g (26%) eines sich schnell gelb färbenden Öls vom Sdp. 75-77°C/60 Torr, das bei der Berührung mit Luft weiße Nebel bildet und aminartig riecht. Es war unter striktem Feuchtigkeitsausschluß einige Tage haltbar, mußte dann aber wieder destilliert werden.

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): δ = 2.40 (s; 2 NCH_3), 2.63 (s; 2 NCH_2), 3.02 (s; CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6): δ_{C} = 35.6 (q; NCH_3), 50.4 (t; NCH_2), 51.9 (t; CH_2), 159.6 (s; $\text{C}=\text{CH}_2$).

IR (Film) : 1627 st ($\text{C}=\text{C}$), 1482, 1392 cm^{-1} .

(IMI) 4.895 mg Subst.; 11.305 mg CO_2 , 4.620 mg H_2O ;
2.262 mg Subst.; 0.519 ccm N_2 bei 23°C/727 Torr.

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2$	Ber.	C	64.24	H	10.78	N	24.98
(112.17)	Gef.	C	63.03	H	10.56	N	25.31

7.3.2 Ethylenische Dipolarophile

Allylmethylether ²³⁵⁾ entstand aus Allylbromid und Natriummethanolat in Methanol; Sdp. 41°C (42.5-43°C ²³⁵⁾).

[1,1-D₂] Allylmethylether (143)

[1,1-D₂]-3-Methoxypropan-1-ol:

In einem ausgeheizten 500 ml-Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter wurden unter Argon 5.00 g (119 mmol) Lithiumaluminiumdeuterid (Fluka, min. 99% D-Gehalt) in 250 ml absol. Ether suspendiert; unter Rühren tropfte man 27.75 g (235 mmol) 3-Methoxypropionsäure-methylester ²³⁶) in 30 ml abs. Ether so zu, daß das Gemisch am Sieden blieb. Dann wurde weitere 5 h bei Rückflußtemp. gehalten, nach Abkühlen mit feuchtem Ether, dann mit Wasser hydrolysiert und auf ein Gemisch von Eis und konz. Schwefelsäure gegossen. Man sättigte die wäbr. Phase warm mit Natriumchlorid und zog 5mal mit Chloroform aus. Trocknen über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum lieferte ein Gemisch aus unumgesetzten Ester und deuteriertem Alkohol, das zur Vermeidung von Substanzverlusten direkt in die nächste Stufe eingesetzt wurde.

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 1.80 (t, J = 6.5 Hz, durch H,D-Kopplungen zusätzlich verbreitert; CH₂CD₂OH), 3.28 (s; OCH₃), 3.48 (t, J = 6.5 Hz; CH₂CH₂CD₂OH), 3.98 (s; wird bei Zugabe von D₂O ausgetauscht; OH).

Methansulfonsäure-[1,1-D₂]-3-methoxypropylester:

Obiges Gemisch (ca. 200 mmol Alkohol) in 100 ml absol. Ether versetzte man mit 25.25 g (250 mmol) Triethylamin, tropfte unter starkem Rühren und Eiskühlung 23.0 g (200 mmol) Methansulfonsäurechlorid in 30 ml abs. Ether langsam zu und rührte noch 1 h bei 25°C. Der Niederschlag wurde abgesaugt und mit Ether gewaschen, das Filtrat im Vakuum eingeeengt und anschließend destilliert:

Sdp. 82-84°C/10⁻⁴ Torr, Ausb. 19.14 g (48% bezogen auf LiAlD₄).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.95 (t, J = 6.0 Hz, durch H,D-Kopplungen zusätzlich verbreitert; CH₂CD₂O), 2.97 (s; SO₃CH₃), 3.28 (s; OCH₃), 3.45 (t, J = 6.0 Hz; CH₂CH₂CD₂O).

Analyse des bei Optimierungsversuchen erhaltenen nicht-markierten Präparats:

(Mes) 5.602 mg Subst.; 7.460 mg CO₂, 3.720 mg H₂O;
 2.710 mg Subst.; 3.19 ml 0.005 M Ba(ClO₄)₂.

C ₅ H ₁₂ O ₄ S	Ber.	C	35.70	H	7.19	S	19.06
(168.21)	Gef.	C	36.08	H	7.43	S	18.87

[1,1-D₂]Allylmethylether (143)

Zur Suspension von 22.40 g (200 mmol) Kalium-tert-butanolat (Ventron, 98-proz.) in 250 ml Diglyme tropfte man unter Argon bei 0°C 19.00 (112 mmol) markiertes Mesylat in 20 ml absol. Diglyme. Nach 3 h Rühren bei 25°C wurde mit 5.40 g (90 mmol) Eisessig neutralisiert und anschließend destilliert, wobei das Bad bis 150°C erhitzt und die Vorlage auf -70°C gekühlt wurde. Sorgfältige Redestillation über eine 10 cm-Vigreux-Kolonne lieferte 4.04 g (49%, 24% bezogen auf LiAlD₄) 143 vom Sdp. 37-39°C. Das Präparat enthielt noch geringe Mengen tert-Butanol, die destillativ nicht entfernt werden konnten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.29 (s; OCH₃), 3.88 (d, J = 5.5 Hz; D₂C=CHCH₂OCH₃), 5.87 (t, J = 5.5 Hz, durch H,D-Kopplungen zu unübersichtlichem Multiplett verbreitert; D₂C=CHCH₂OCH₃).

3,3-Dimethylallylmethylether wurde nach WEBER ²³⁷⁾ erhalten.

Allyl-tert-butylether gewann man durch Reaktion von Natrium-tert-butanolat mit Allylbromid in Xylol ²³⁸⁾.

Allylethylsulfid ²³⁹⁾ und Allyl-tert-butylsulfid ²⁴⁰⁾ stellte man durch Umsetzung der Thiole mit Allylbromid in ethanolischem Natriumethanolat dar.

Acroleindiethylacetal entstand durch Acetalisierung von Acrolein unter Ammoniumnitrat-Katalyse ²⁴¹⁾.

Vinylessigsäure-methylester wurde durch Veresterung von Vinyl-essigsäure (EGA-Chemie) mit Diazomethan in Ether dargestellt; Sdp. 105-106°C (107°C ²⁴²⁾).

Crotylmethylether war das Produkt der Alkylierung von Crotylalkohol mit Dimethylsulfat in wäBr. Natriumhydroxid ²⁴³⁾.

Z-4-Methoxycrotonsäure-methylester (Z-194)

Zu 9.80 mg (140 mmol) Methylpropargylether in 150 ml absol. THF wurden bei -78°C unter Argon 100 ml (150 mmol) 1.5 M n-Butyllithium in Hexan in 15 min zugetropft. Nach 1 h Rühren bei -78°C wurde die Lösung in einen auf -78°C gekühlten Tropftrichter umgefüllt und zu 17.0 g (180 mmol) Chlorameisensäure-methylester in 50 ml absol. THF bei -78°C getropft. Man ließ in 1 h auf 25°C auftauen und goß dann in 200 ml gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung. Nach 3maligem Ausziehen mit Ether, Trocknen der vereinten organischen Phasen über Natriumsulfat und Abrotieren des Lösungsmittels destillierte man 10.66 g (60%) 4-Methoxytetrolsäure-methylester, Sdp. 77-78°C/14 Torr.

6.40 g (50 mmol) 4-Methoxytetrolsäure-methylester wurden in 50 ml Hexan mit 1.70 g LINDLAR-Katalysator¹⁶⁶⁾ sowie 0.8 g Chinolin versetzt. Beim Hydrieren in der Schüttelbirne hatte das Substrat nach 20 min bei 25°C 1 Molequiv. Wasserstoff drucklos aufgenommen. Man filtrierte, verjagte das Lösungsmittel bei Normaldruck und destillierte: 6.08 g (94%) Z-194, Sdp. 78-79°C/30 Torr.

Methallylmethylether erhielt man nach OLSON et al.²⁴⁴⁾.

3-Methoxy-1-dimethylphenylsilylpropen (258)

Zu 75 ml (60 mmol) 0.795 M Dimethylphenylsilyllithium¹⁷⁴⁾ in absol. THF, dargestellt aus Chlordimethylphenylsilan²⁴⁵⁾ und Lithium, wurden bei 0°C unter Argon 2.68 g (30 mmol, 0.5 Equiv.) frisch getrocknetes Kupfer-I-cyanid gegeben. Nach 20 min Rühren bei 0°C und Abkühlen auf -70°C wurden 4.06 g (58 mmol) Methylpropargylether in 10 ml abs. THF zugetropft; man rührte die dunkle Lösung weitere 45 min bei -60 bis -70°C, gab auf Eis und zog 3mal mit Pentan aus. Nach Trocknen der organischen Phasen über Natriumsulfat zog man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab und destillierte 3.78 g (61% bezogen auf Kupfercyanid) 258, Sdp. 70-72°C/0.1 Torr.

(S 234) 4.095 mg Subst.; 10.525 mg CO₂, 3.130 mg H₂O.

C₁₂H₁₈OSi Ber. C 69.84 H 8.79

(206.36) Gef. C 70.14 H 8.55

3-Methoxy-1-trimethylsilylpropen (259)

Zu 21.30 g (150 mmol) 3-Methoxy-1-trimethylsilylpropin¹⁷⁵⁾ in 200 ml absol. Ether wurden unter Argon 170 ml (170 mmol) 1 M

Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL) in Hexan in 1 h zugetropft. Nach 24 h bei 25°C wurde die klare, farblose Lösung in 400 ml Eiswasser gegeben, 10 min gerührt und der Suspension 5 g Natriumhydroxid hinzugefügt. Nach 3maligem Ausziehen mit Ether, Trocknen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Destillation bei 138-139°C (100°C/200 Torr ¹⁷³) isolierte man 13.92 g (65%) 259.

7.3.3 Acetylenische Dipolarophile

3,3-Dimethylpropargylether wurde in Anlehnung an Lit. ²⁴⁶) durch phasentransfer-katalysierte Alkylierung des Alkohols mit Dimethylsulfat (Katalysator: Triethylbenzylammoniumchlorid, TEBA) in 70-proz. Ausb. dargestellt; Sdp. 79°C.

tert-Butylpropargylether: Geschenk von Dipl.-Chem. H.G.Recker, Universität Hannover.

Phenylpropargylether aus Phenol und Propargylchlorid in Gegenwart von Kaliumcarbonat ²⁴⁷).

Benzylpropargylether entstand durch phasentransfer-katalysierte (TEBA) Alkylierung von Propargylalkohol mit Benzylchlorid. Sdp. 95-101°C/18 Torr; Lit. ²⁴⁸): 100-108°C/18 Torr.

Methylpropargylsulfid ²⁴⁹), tert-Butylpropargylsulfid ²⁵⁰) und Phenylpropargylsulfid ²⁵⁰) wurden aus Propargylbromid und Lösungen der Thiole in Natriumethanolat/Ethanol dargestellt.

Benzylacetylen ²⁵¹⁾ entstand aus Methoxyallen ²⁵²⁾ und Phenylmagnesiumbromid unter Cu(I)-Katalyse zu 64%; das ¹H-NMR-Spektrum zeigte keine Verunreinigung durch Phenylallen.

3-Methoxybut-2-in gewann man in Anlehnung an CONIA ²⁵³⁾ aus Methylpropargylether durch Deprotonieren mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak und anschließende Alkylierung mit Methyljodid zu 36%; Sdp. 100°C (Lit. ²⁵⁴⁾ : 99,5-100°C).

8. Umsetzungen von Enaminen mit elektronenarmen Diazoalkanen

8.1 Diazodimedon

8.1.1 3-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-[2-(1-pyrrolidinyl)-1-cyclopentenylazo]-2-cyclohexen-1-on (39)

274 mg (2.00 mmol) 1-Pyrrolidinocyclopenten wurden unter Stickstoff in 5 ml absol. Ether gelöst und mit 332 mg (2.00 mmol) Diazodimedon versetzt. Nach 2 h Rühren bei 25°C war das Diazodimedon gelöst; der ausgefallene Niederschlag wurde unter Stickstoff abgesaugt und bei 25°C/12 Torr getrocknet. Man erhielt 460 mg (76%) rotbraune, feuchtigkeits- und oxidations-empfindliche Kristalle vom Schmp. 89-91°C (Zers.).

IR (KBr): 3515 st (OH, von Wasserbande überlagert), 3217 schw; 1621, 1629 sst (Doppelbande, C=O). (CCl₄): 3318 sschw, breit, 1622 sst, breit, mit Schultern bei 1613, 1630, 1657 (C=O) cm⁻¹.

UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 307 (4.21), 508 (4.45), 515 nm (4.42).
 (CHCl_3): 315 (4.02), 515 nm (4.44). (CH_3OH): 286 (4.07), 307 (4.05),
 436 nm (4.05).

^1H -NMR (CDCl_3 , 100 MHz; 37°C): δ = 1.10 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 2.04
 (mc; $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$ und nicht allylständige CH_2), 2.38 (s; 2 COCH_2),
 2.76 (mc; 2 Allyl- CH_2), 3.88 (mc; 2 NCH_2). (-60°C): 1.08
 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 2.12 (mc; $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$ und nicht allylständige CH_2),
 2.40 (s; 2 COCH_2), 2.76 (mc; 2 Allyl- CH_2), 3.78 und 4.26 (2 mc;
 2 NCH_2), 9.92 (breites s; OH).

^{13}C -NMR (CDCl_3 ; 37°C): δ_{C} = 19.1 (t; CH_2), 25.4 (t; CH_2),
 27.0 (t; $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 28.8 (q; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 31.6 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 34.8
 (t; CH_2), 50.9 (t; COCH_2), 52.5 (t; NCH_2), 121.0 (s; $\text{C}=\text{C}-\text{OH}$),
 123.6 (s; $\text{C}=\text{C}-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 156.3 (s; $\text{C}=\text{C}-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 186.8
 (s; $\text{C}-\text{OH}$ und $\text{C}=\text{O}$, wegen rasch wechselnder Enolisierung äquivalent).
 (CDCl_3 , 25.2 MHz; -52.1°C , Ausschnitt): 27.0 und 52.2 (Aufspal-
 tung der Pyrrolidin-C; $\Delta\delta_{\text{C}}$ 1 ppm). Da 39 quartäre C-Atome mit
 langsamer Relaxation enthält, andererseits die Empfindlichkeit
 der Substanz in Lösung lange Meßzeiten verbot, wurden zur Aufnah-
 me der ^{13}C -NMR-Spektren Aquisitionszeit, Puls-Delay und Pulswinkel
 in Vorversuchen optimiert.

(S 34/6) 4.121 mg Subst.; 10.127 mg CO_2 , 3.150 mg H_2O ;
 2.756 mg Subst., 0.348 ccm N_2 bei $27^\circ\text{C}/726$ Torr.

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2$	Ber.	C	67.30	H	8.31	N	13.85
(303.39)	Gef.	C	67.07	H	8.55	N	13.72

8.1.2 3-[D]-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-{[3,3-D₂]-2-(1-pyrrolidinyI)-1-cyclopentenylazo}-2-cyclonexen-1-on

140 mg (1.00 mmol) [2,5,5-D₃]-1-Pyrrolidinocyclopenten wurden unter Stickstoff in 2 ml absol. Ether mit 166 mg (1.00 mmol) Diazodimedon versetzt. Nach 2 h Rühren bei 25°C wurde unter Stickstoff abgesaugt und das kristalline Material bei 25°C/12 Torr getrocknet. Man erhielt 292 mg (96%) rotbraune Kristalle vom Schmp. 90-91°C.

¹H-NMR (CDCl₃, 37°C): δ = 1.08 (s; C(CH₃)₂), 2.05 (mc; N(CH₂CH₂)₂ und nicht allylständige CH₂), 2.34 (s; 2 COCH₂), 2.70 (mc; Allyl-CH₂) 3.88 (mc; N(CH₂CH₂)₂).

¹³C-NMR (CDCl₃; 37°C): δ_C = 18.9 (t; CH₂), 25.3 (t; CH₂), 26.9 (t; N(CH₂CH₂)₂), 28.8 (q; C(CH₃)₂), 31.5 (s; C(CH₃)₂), 34.7 (quint, ¹J(D, ¹³C) = 26.8 Hz; CD₂), 50.8 (t; COCH₂), 52.6 (t; N(CH₂CH₂)₂), 120.5 (s; C=C-OH), 123.9 (s; C=C-N(CH₂CH₂)₂), 156.9 (s; C=C-N(CH₂CH₂)₂), 186.5 (s; C-O und C=O, wegen rasch wechselnder Enolisierung äquivalent).

8.2 Vergleichsverbindungen der Dimedon-Reihe

Bei einigen Verbindungen wurden NMR-Spektren bei verschiedenen Temperaturen aufgenommen. Diese werden nicht immer vollständig aufgeführt; teilweise werden nur Ausschnitte mit verändertem Habitus wiedergegeben.

Dimedon

^{13}C -NMR (CDCl_3 ; 37°C). Ketoform 50: $\delta_{\text{C}} = 28.3$ (q; CH_3), 30.9 (s; C-5), 54.2 (t; C-4/C-6), 57.2 (t; C-2), 203.5 (s; C-1/C-3). Enolform 51: $\delta_{\text{C}} = 28.3$ (q; CH_3), 30.9 (s; C-5), 46.3 (t; C-4/C-6), 103.3 (d; C-2), 190.6 (s; C-1/C-3).

O-Methyldimedon (52)

IR (Film): 1661 st ($\text{C}=\text{O}$), 1611 sst (Enol-C-O) cm^{-1} .

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.05$ (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 2.18 (s; 4-H_2), 2.27 (s; 6-H_2), 3.68 (s; OCH_3), 5.35 (s; 2-H).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 28.2$ (q; CH_3), 32.4 (s; C-5), 42.7 (t; C-4), 50.8 (t; C-6), 55.6 (q; OCH_3), 101.0 (d; C-2), 176.7 (s; C-3), 199.0 (s; C-1).

Diazodimedon (53)

^1H -NMR vgl. Kap. 7.2

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 28.2$ (q; CH_3), 31.0 (s; C-5), 50.4 (t; C-4/C-6), 83.2 (s; C-2), 189.5 (s; C-1/C-3).

4,4-Dimethylcyclohexan-1,2,3-trion-2-phenylhydrazon (45)

Darstellung ⁸³⁾, orangerote Kristalle vom Schmp. $142\text{--}143^\circ\text{C}$; 143°C ⁸³⁾.

IR (KBr): 3440 br (u.U.Wasserbande), 1676 st ($\text{C}=\text{O}$), 1625 schwach getrennte Doppelbande, st ($\text{C}=\text{N}$), 1595 schw (Aromat), 1511 schwach getrennte Doppelbande, sst; 1458 , 1394 , 1203 cm^{-1} . (CCl_4 ; geringe Konzentration): ca. 3450 sschw, br (unklar), 1694 st ($\text{C}=\text{O}$), 1621 st ($\text{C}=\text{N}$) cm^{-1} ; keine Veränderung bei Verdünnung.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$, 35°C): δ = 1.13 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 2.63 und 2.68 (2 breite s; 4- H_2 und 6- H_2), 7.40 (mc; C_6H_5), 15.33 (breites s; wird mit D_2O ausgetauscht, NH). (85°C , Ausschnitt): δ = 2.60 (s; 4- H_2 /6- H_2). Bei 114°C , 141°C und 161°C zunehmende Verbreiterung des NH-Signals bei δ 14 - 16.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_7]\text{DMF}$, 100 MHz; 35°C): δ = 1.10 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 2.66 (breites s; 4- H_2 /6- H_2), 7.50 (mc; C_6H_5), 15.14 (breites s; NH). (108.0°C , Ausschnitt): δ = 14.5 (sehr breites s, nur noch im Integral erkennbar; NH). (153.5°C , Ausschnitt): δ = 14-15 (auch im Integral kein Signal).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 37°C): δ_{C} = 28.4 (q; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 30.5 (s; C-5), 52.3 und 52.4 (2 t; C-4/C-6), 117.2, 126.9 und 129.4 (3 d; Phenyl-CH), 130.0 (s, C-2), 141.0 (s; Phenyl-C), 192.8 und 196.7 (2 s; C-1 und C-3).

$^{17}\text{O-NMR}$ (CDCl_3 , 55°C): δ_{O} = 690 (C=O).

$^{14}\text{N-NMR}$ (CDCl_3 , 55°C): δ_{N} = -35 ± 10 (C=N-NH), -180 ± 5 (C=N-NH).

4,4-Dimethylcyclohexan-1,2,3-trion-2-(4-dimethylamino-phenyl)hydrazon (48)

5.00 g (35.7 mmol) Dimedon wurden in 100 ml kalt gesättigtem wäBr. Natriumcarbonat gelöst und unter Rühren mit 9.40 g (40.0 mmol) festem p-Dimethylaminophenyldiazonium-tetrafluoroborat^{255,256} versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser und kaltem Ethanol gewaschen und 2mal aus Ethanol umkristallisiert: 7.28 g (72%) tiefroter Nadeln, Schmp. $166-167^\circ\text{C}$ (Zers.).

IR (KBr): 1675 st (C=O), 1602 mit Schulter bei 1611, sst (Aromat, C=N), 1489, 1428, 1414, 1321 cm^{-1} . (CCl_4): 1686 st (C=O), 1603 mit Schulter bei 1611, sst (Aromat, C=N), 1479, 1427, 1414, 1313 cm^{-1} . (Nujol): 1672 st (C=O), 1604 sst (Aromat, C=N) cm^{-1} .

UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 473 nm (4.43); (CH_3OH): 4.87 nm (4.44); (CHCl_3): 491 nm (4.47).

^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.10 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 2.53 (s; 4- H_2 /6- H_2), 2.98 (s; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 6.68 und 7.47 (2 mc; C_6H_4), 15.92 (breites s; wird mit D_2O ausgetauscht, NH). ($[\text{D}_7]\text{DMF}$, 100 MHz; -40.0°C): δ = 1.08 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 2.64 (s; 4- H_2 /6- H_2), 3.08 (s; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 3.86 (s; "4H", Zuordnung unklar), 6.96 und 7.72 (je mc; C_6H_4), 15.90 (s; NH). (-0.4°C , Ausschnitt): δ = 3.70 (s; "4H", Zuordnung unklar). (35°C , Ausschnitt): δ = 2.60 (s; 4- H_2 /6- H_2), 3.04 (s; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 3.52 (s; "3H", Zuordnung unklar). (99.4°C): δ = 1.08 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 2.56 (s; 4- H_2 /6- H_2), 3.00 (s; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 6.88 und 7.52 (je mc; C_6H_4), 15.90 (breites s; NH). (159.5°C , Ausschnitt): δ = 14-16 (auch im Integral kein Signal zu erkennen).

^{13}C -NMR (CDCl_3 ; 35°C): δ_{C} = 28.5 (q; $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$), 30.8 (s; C-5), 40.3 (q; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 52.0 und 52.3 (2 t; C-4 und C-6), 112.4 und 119.2 (2 d; 4 Aryl-CH), 129.1 und 149.9 (2 s, 2 Aryl-C), 130.5 (s; C-2), 192.9 und 195.5 (2 s; C-1 und C-3). ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$; 35°C , Ausschnitt): δ_{C} = 48.3 und 50.0 (2 t; C-4 und C-6), 130.5 (s; C-2), 193.1 und 197.2 (2 s; C-1 und C-3). ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$; 35°C , Ausschnitt): δ_{C} = 51.6 (t; C-4/C-6), 130.7 (s; C-2), ca. 193 (sehr breites s, Halbwertsbreite ca. 60 Hz; C-1/C-3). ($[\text{D}_7]\text{DMF}$; 35°C , Ausschnitt):

$\delta_C = 52.2$ und 52.7 (2 t; C-4 und C-6), 131.6 (s; C-2), 192.5 und 196.5 (2 s; C-1 und C-3). (110°C): $\delta_C = 28.5$ (q; $\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_2$), 31.0 (s; C-5), 40.4 (q; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 52.8 (t; C-4/C-6), 113.6 und 119.3 (2 d; 4 Aryl-CH), 130.2 und 150.8 (2 s, 2 Aryl-C), 132.0 (s; C-2), 194.2 (breites s; C-1/C-3).

^{17}O -NMR (CDCl_3 , 55°C): $\delta_0 = 420$ (C=O).

(S 247) 4.813 mg Subst.; 11.745 mg CO_2 , 3.070 mg H_2O ;
2.385 mg Subst.; 0.317 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/729$ Torr.

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$	Ber.	C	66.88	H	7.37	N	14.62	.
(287.36)	Gef.	C	66.60	H	7.14	N	14.65	

4,4-Dimethylcyclohexan-1,2,3-trion-2-(3,5-dichlor-2-hydroxyphenyl)hydrazon (54)

Zur Lösung von 230 mg (10 mmol) Natrium in 10 ml absol. Methanol wurden 1.40 g (10 mmol) Dimedon und anschließend eine Suspension von 1.89 g (10 mmol) 4,6-Dichlorchinondiazid²⁵⁷⁾ in 10 ml absol. Methanol gegeben. Die kirschrote Lösung wurde nach 10 min mit 10 ml 2N H_2SO_4 angesäuert; anschließend fällte man das Kupplungsprodukt durch Zugabe von Wasser aus. Absaugen und Umkristallisieren aus Methanol lieferte 2.39 g (73%) violette, glänzende Nadeln vom Schmp. $211-212^\circ\text{C}$ (Zers.).

IR (KBr): 1679 st (C=O), 1614 st (C=N); 1584 , 1503 , 1394 , 1204 cm^{-1} st.

^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ DMSO; 45°C): $\delta = 1.06$ (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 2.63 (breites s; $4\text{-H}_2/6\text{-H}_2$), AB-System ($\delta_A = 7.27$, $\delta_B = 7.62$, $J_{AB} = 2.5$ Hz; C_6H_2), 14.8 (sehr breites s, nur im Integral erkennbar; wird mit

D₂O ausgetauscht, NH). (161°C, Ausschnitt): δ = 8.4 (sehr breites s; 2H, NH und OH). ([D₇]DMF, 100 MHz; -61.8°C; wegen teilweiser Kristallisation schlecht aufgelöst): δ = 1.14 (s; C(CH₃)₂), 2.80 (s; 4-H₂/6-H₂), 4.36 (sehr breites s; OH), 7.60 (mc; 2 arom. H), 15.28 (s; NH). (-54.3°C, Ausschnitt): AB-System (δ_A = 7.56, δ_B = 7.64, J_{AB} = 2.0 Hz; 2 arom. H), 15.24 (s; NH). (-41.4°C, Ausschnitt): AB-System (δ_A = 7.52, δ_B = 7.66, J_{AB} = 2.0 Hz; 2 arom. H), 15.24 (breites s; NH). (-14.0°C, Ausschnitt): AB-System (δ_A = 7.44, δ_B = 7.67, J_{AB} = 2.0 Hz; 2 arom. H), 15.00 (sehr breites s; NH). (+38.5°C): δ = 1.14 (s; C(CH₃)₂), 2.40 (s; 4-H₂/6-H₂), AB-System (δ_A = 7.36, δ_B = 7.68, J_{AB} = 2.0 Hz; 2 arom. H), 10.5 (sehr breites s; OH und NH). (78.5°C, Ausschnitt): AB-System (δ_A = 7.32, δ_B = 7.68, J_{AB} = 2.0 Hz; 2 arom. H), 10.48 (breites s; NH und OH). (139.2°C, Ausschnitt): AB-System (δ_A = 7.28, δ_B = 7.68, J_{AB} = 2.0 Hz; 2 arom. H), 10.16 (breites s; NH und OH). (153.5°C): δ = 1.12 (s; C(CH₃)₂), 2.66 (s; 4-H₂/6-H₂), AB-System (δ_A = 7.28, δ_B = 7.68, J_{AB} = 2.0 Hz; 2 arom. H), 10.20 (s; NH und OH).

Eine nach den Hochtemperatur-Spektren vorgenommene 37°C-Kontrolle zeigte keine Zersetzungsprodukte an.

¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ_C = 28.0 (q; CH₃), 31.0 (s; C-5), 51.9 (t; C-4/C-6), 113.7 und 125.2 (2 d; 2 arom. CH), 122.6, 124.9, 132.9 und 141.6 (4 s; 4 arom. C), 131.2 (s; C-2), 192.3 und 197.2 (2 s; C-1 und C-3).

(S 209.D) 4.796 mg Subst.; 8.997 mg CO₂, 1.860 mg H₂O;
3.342 mg Subst.; 0.246 ccm N₂ bei 23°C/730 Torr.

C₁₄H₁₄Cl₂N₂O₃ Ber. C 51.08 H 4.29 N 8.51
(329.18) Gef. C 51.19 H 4.34 N 8.75

4,4-Dimethylcyclohexan-1,2,3-trion-2-(3,4,5,6-tetra-
chlor-2-hydroxyphenyl)hydrazon (55)

Man verfuhr mit 2.58 g (10 mmol) 3,4,5,6-Tetrachlorchinondiazid ²⁵⁷⁾
wie bei der Darstellung von 54 beschrieben. Umkristallisieren aus
Eisessig und Trocknen bei 120°C/10⁻⁴ Torr lieferte 2.58 g (65%)
braune Kristalle vom Schmp. 254-256°C (Zers.).

¹H-NMR ([D₆]DMSO; 70°C): δ = 1.08 (s; C(CH₃)₂), 2.68 (s; 4-H₂/6-H₂),
weitere Signale waren wegen der Schwerlöslichkeit der Verbindung
nicht erkennbar.

(S 209.T) 4.470 mg Subst.; 6.915 mg CO₂, 1.200 mg H₂O;
3.710 mg Subst.; 0.245 ccm N₂ bei 23°C/730 Torr.

C₁₄H₁₂Cl₄N₂O₃ Ber. C 42.24 H 3.04 N 7.04
(398.07) Gef. C 42.22 H 3.00 N 7.27

4,4-Dimethylcyclohexan-1,2,3-trion-2-(4-chlor-2-hydroxyphenyl)-
hydrazon (56)

Entsprechend der Vorschrift für 54 setzte man 1.45 g (10 mmol)
5-Chlorchinondiazid ²⁵⁷⁾ um und erhielt nach Umkristallisieren
aus Eisessig/Dimethylformamid (5:1) 2.51 g (85%) orange-violette

Kristalle, Schmp. 269-270°C (Zers.). Die geringe Löslichkeit verhinderte die Aufnahme eines ^1H -NMR-Spektrums.

(S 222.V) 4.968 mg Subst.; 10.368 mg CO_2 , 2.200 mg H_2O ;
3.272 mg Subst.; 0.285 ccm N_2 bei 24°C/728 Torr.

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_3$	Ber.	C	57.05	H	5.13	N	9.50
(294.71)	Gef.	C	56.97	N	4.96	N	9.59

4,4-Dimethylcyclohexan-1,2,3-trion-2-(5-nitro-2-hydroxyphenyl)-hydrazon (57)

Entsprechend der Synthese von 54 wurden 1.65 g (10 mmol) 4-Nitrochinondiazid ²⁵⁷⁾ umgesetzt; man gelangte zu 2.68 g (88%) gelben Kristallen, Schmp. 254-255°C (Zers., aus Ethanol).

^1H -NMR (D_6 DMSO; 45°C): δ = 1.06 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 2.60 und 2.65 (2 s; 4- H_2 und 6- H_2), ABX-System (δ_{A} = 7.10, δ_{B} = 8.00, δ_{X} = 8.33, J_{AB} = 8.0 Hz, J_{BX} = 3.0 Hz; 3 arom. H), 14.8 (breites s; wird mit D_2O ausgetauscht, NH). (85°C, Ausschnitt): δ = 2.60 (s; 4- H_2 /6- H_2), bei 14 - 15 kein Signal mehr zu erkennen.

(S 206.IV) 4.708 mg Subst.; 9.520 mg CO_2 , 2.070 mg H_2O ;
2.933 mg Subst.; 0.367 ccm N_2 bei 26°C/723 Torr

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5$	Ber.	C	55.08	H	4.95	N	13.77
(305.28)	Gef.	C	55.18	H	4.92	N	13.59

4,4-Dimethylcyclohexan-1,2,3-trion-2-(4-nitro-2-hydroxyphenyl)-hydrazon (58)

Nach dem für 54 beschriebenen Verfahren erhielt man aus 1.65 g

(10 mmol) 5-Nitrochinondiazid ²⁵⁷⁾ nach Umkristallisieren aus Eisessig/Dimethylformamid (1:1) und Trocknen bei 140°C/10⁻⁴ Torr 2.31 g (76%) tiefviolette Nadeln, Schmp. 278-279°C (Zers.).

¹H-NMR ([D₆]DMSO; 45°C): δ = 1.07 (s; C(CH₃)₂), 2.65 (breites s; 4-H₂/6-H₂), 7.77 (mc; 3 arom. H), 14.55 (breites s; wird mit D₂O ausgetauscht, NH).

(S. 206.V) 4.307 mg Subst.; 8.670 mg CO₂, 1.880 mg H₂O;
3.304 mg Subst.; 0.417 ccm N₂ bei 26°C/723 Torr.

C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₅	Ber.	C	55.08	H	4.95	N	13.77
(305.28)	Gef.	C	54.94	H	4.88	N	13.71

3,3'-Dihydroxy-5,5,5',5'-tetramethyl-2,2'-azodi(2-cyclohexen-1-on) (59)

Darstellung nach Lit. ⁸⁵⁾.

IR(KBr): 3445 sehr breit, schw (OH, u.U. auch Wasserbande), 1662 sst, mit Schulter bei 1675 (C=O), 1616 sst (Enol-C-) cm⁻¹. (Nujol): 1649 sst, mit Schultern bei 1658, 1675, 1684 (C=O), 1613 sst (Enol-C-O) cm⁻¹. (CCl₄): 1663, 1621 (C=O) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.11 (s; 2 C(CH₃)₂), 2.44 und 2.55 (2 verbreiterte s; 4-H₂/6-H₂ und 4'-H₂/6'-H₂), 12.67 (breites s; wird mit D₂O ausgetauscht, 2 OH oder NH). (C₆D₅NO₂, 100 MHz; +6.7°C): δ = 1.18 (s; 2 C(CH₃)₂), 2.61 und 2.67 (2 s; 4-H₂/6-H₂ und 4'-H₂/6'-H₂). (50°C): δ = 1.15 (s; 2 C(CH₃)₂), 2.55 und 2.63 (2 breite s; 4-H₂/6-H₂ und 4'-H₂/6'-H₂), 8.96 (sehr breites s; 2 OH). (66.8°C, Ausschnitt): δ = 2.58 (breites s; 4-H₂/6-H₂ und 4'-H₂/6'-H₂). (50°C, 65°C, 93°C, 108°C; Ausschnitt): δ = 8.96

(bei zunehmender Temp. abnehmende Halbwertsbreite des OH-Signals).
([D₇]DMF, 100 MHz; -60.1°C): δ = 1.12 (s; 2 C(CH₃)₂),
2.66 (s; 4 Dimedon-CH₂). (+35°C): δ = 1.13 (s; 2 C(CH₃)₂),
2.62 (s; 4 Dimedon-CH₂). (74.9°C): δ = 1.12 (s; 2 C(CH₃)₂),
2.56 (s; 4 Dimedon-CH₂), 6.32 (sehr breites s; 2 OH).
(99.4°C, Ausschnitt): δ = 5.76 (breites s; 2 OH). (129.9°C, Aus-
schnitt): δ = 5.26 (breites s; 2 OH). Eine nach Aufnahme der
Hochtemperatur-Spektren durchgeführte 37°C-Kontrolle zeigte Zer-
setzungsprodukte in geringer Menge an.

¹³C-NMR (CDCl₃; 35°C): δ_C = 28.4 (q; C(CH₃)₂), 31.7 (s; C-5),
47.6 und 50.5 (2 t; C-4/C-6 und C-4'/C-6'), 120.7 (s; C-2),
181.4 (s; C-3), 190.7 (s; C-1). ([D₇]DMF; 35°C): δ_C = 49.1
(t; C-4/C-6 und C-4'/C-6'), 121.4 (s; C-2), 186.9 (s; C-4/C-6 und
C-4'/C-6'), andere Signale von Lösungsmittel-Resonanzen verdeckt.
(C₆D₅NO₂; 35°C): δ_C = 28.4 (q; C(CH₃)₂), 31.9 (s; C-5), 47.9 und
50.8 (t; C-4/C-6 und C-4'/C-6'), 121.5 (s; C-2), 181.8 (s; C-3),
190.9 (s; C-1). (110°C, Ausschnitt): δ_C = 49 und 50 (je sehr
breites t; C-4/C-6 und C-4'/C-6'), 182 und 191 (je sehr breites s;
C-1 und C-3).

¹⁷O-NMR (CDCl₃, 55°C): δ_O = 710 (C=O), 20 (C-OH).

¹⁴N-NMR (CDCl₃, 55°C): δ_N = -30 ± 8 (-N=N-).

8.2.3 Weitere Vergleichsverbindungen

2-Morpholinocyclopent-2-en-1-on-(3,5-dichlor-2-hydroxy-
phenyl)hydrazon (64)

Zu 500 mg (3.3 mmol) 1-Morpholinocyclopenten in 10 ml absol.

Methanol rührte man die Suspension von 380 mg (2.0 mmol) 4,6-Dichlorchinondiazid ²⁵⁷⁾ in 10 ml absol. Methanol. Nach 3 h Rühren bei 25°C saugte man ab, trocknete bei 25°C/10⁻⁴ Torr und isolierte 576 mg (84%) rotviolette Kristalle vom Schmp. 184-185°C (Zers.).

¹H-NMR ([D₆]DMSO; 45°C): δ = 2.54 (mc; 4-H₂/5-H₂), 3.07 (mc; NCH₂), 3.68 (mc; 2 OCH₂), 5.57 (mc; 3-H), AB-System (δ_A = 6.76, δ_B = 7.00, J_{AB} = 2.5 Hz; 2 aromat. H), 6.9 (sehr breites s; NH), 8.15 (s; OH); die beiden letzten Signale tauschen mit D₂O aus.

¹³C-NMR ([D₆]DMSO; 45°C): δ_C = 25.4 und 25.7 (2 t; C-4 und C-5), 49.7 (t; 2 NCH₂), 65.8 (t; 2 OCH₂), 110.7 (d; C-3), 117.6 und 119.0 (2 d; 2 aromat. CH), 121.2, 123.8, 136.5, 138.6, 148.0 und 153.9 (6 s; 4 aromat. C und C-1, C-3).

(S 213) 4.355 mg Subst.; 8.377 mg CO₂, 1.900 mg H₂O:

3.260 mg Subst.; 0.353 ccm N₂ bei 22°C/731 Torr.

C₁₅H₁₇Cl₂N₃O₂ Ber. C 52.65 H 5.01 N 12.28

(342.23) Gef. C 52.49 H 4.88 N 12.05

2-Morpholinocyclohex-2-en-1-on-(3,5-dichlor-2-hydroxy-phenyl)hydrazon (65)

Zu 600 mg (3.6 mmol) 1-Morpholinocyclohexen in 10 ml absol. Ether wurde unter Rühren eine Suspension von 380 mg (2 mmol) 4,6-Dichlorchinondiazid ²⁵⁷⁾ in 10 ml absol. Methanol gegeben. Nach 2 h Rühren bei 25°C wurde abgesaugt und bei 25°C/10⁻⁴ Torr getrocknet: 648 mg (91%) rotviolette Kristalle vom Schmp. 171.5-173°C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO; 45°C): δ = 1.69 (mc; 5- H_2), 2.27 (mc; 4- $\text{H}_2/6\text{-H}_2$), 2.70 (mc; 2 NCH_2), 3.68 (mc; 2 OCH_2), 5.53 (t, J = 4.5 Hz; 3-H), AB-System (δ_{A} = 6.83, δ_{B} = 7.04, J_{AB} = 2.5 Hz; 2 arom. H), 9.20 (s; wird mit D_2O ausgetauscht, OH); NH-Signal verschwindet im Rauschen.

(S 225) 4.694 mg Subst.; 9.274 mg CO_2 , 2.320 mg H_2O ;
3.060 mg Subst., 0.325 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/729$ Torr.

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2$	Ber.	C	53.94	H	5.38	N	11.80
(356.25)	Gef.	C	53.92	H	5.53	N	11.71

8.3 Additionen von Diazoverbindungen an Enamine verschiedener Ringgröße

3-Hydroxy-1-phenyl-2-[2-(1-pyrrolidinyl)-1-cyclohexenyl-azo]-2-buten-1-on (73)

374 mg (2.0 mmol) Benzoyldiazoacetone wurden unter Stickstoff mit 302 mg (2.0 mmol) 1-Pyrrolidinocyclohexen in 3 ml abs. Ether gerührt. Die Diazoverbindung löste sich langsam, wobei eine intensive Rotfärbung auftrat. Nach 3 h bei 25°C waren hellrote, feine Kristalle ausgefallen, die man unter Stickstoff absaugte und bei $25^\circ\text{C}/12$ Torr trocknete. Man erhielt 529 mg (78%) rotbraunes Material vom Schmp. $99.5\text{-}101^\circ\text{C}$, das im kristallinen Zustand bei -30°C wenige Tage haltbar war, aber nicht umkristallisiert werden konnte.

IR (KBr): 1635 (C=O), 1492 (C=N?) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.2 - 2.4 (m; 6 CH_2), 2.64 (s; COCH_3), 3.15 (mc; 2 NCH_2), 7.63 (mc; C_6H_5).

(S 40) 4.030 mg Subst.; 10.455 mg CO_2 , 2.700 mg H_2O ;
4.290 mg Subst.; 0.457 ccm N_2 bei $25^\circ\text{C}/725$ Torr.

$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2$	Ber.	C	70.77	H	7.43	N	12.38
(399.42)	Gef.	C	70.80	H	7.50	N	12.10

3-Hydroxy-1,3-diphenyl-2-[2-(1-pyrrolidinyl)-1-cyclopentenyl-azo]-2-propen-1-on (74)

302 mg (2 mmol) 1-Pyrrolidinocyclohexen wurden in 2 ml Cyclohexan gelöst und mit 500 mg (2 mmol) Dibenzoyldiazomethan versetzt. Nach 6 h Rühren bei 25°C waren dunkelrote Kristalle ausgefallen, die unter Stickstoff abgesaugt und bei $25^\circ\text{C}/0.1$ Torr getrocknet wurden. Leider war dies nicht reproduzierbar, so daß eine analytische Charakterisierung unterblieb.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.3 - 2.7 (m; 6 CH_2), 3.18 (mc; 2 NCH_2), 7.1 - 8.2 (m; 2 C_6H_5).

Benzophenon-(2-pyrrolidino-cyclohexen-1-yl)hydrazoh (12)

Die von BETTINETTI et al. ⁴³⁾ beschriebene Umsetzung wurde als Doppelversuch ausgeführt: Jeweils 3.88 g (20 mmol) Diphenyldiazomethan wurden unter Stickstoff in 3.02 g (20 mmol) 1-Pyrrolidinocyclohexen gelöst; dem zweiten Ansatz wurden ca. 50 mg (ca. 3 mol%) frisch dest. Triethylamin hinzugefügt. Nach 90 h bei 25°C wurde gekühlt, mit wenigen Tropfen eiskaltem Methanol behandelt und 1 d bei -2°C aufbewahrt. Die Niederschläge wurden abgesaugt, mit Pentan gewaschen und bei 25°C/0.1 Torr getrocknet. Man isolierte 2.40 g (31%) und 2.89 (37%) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 92-94°C (Lit. ⁴³⁾: 90-93°C, 46-47%), die nicht umkristallisiert werden konnten. Der Misch-Schmp. der beiden Proben war ohne Depression; auch die ¹H-NMR- und IR-Spektren waren identisch.

IR (KB4): 3282 scharf (NH), 1669 scharf (C=C), 1537 st (C=N), 1443; 767, 693 (Aromat) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2 - 3.1 (mc; 8 CH₂), 7.1 - 7.9 (m; 2 C₆H₅), 8.60 (s; wird mit D₂O ausgetauscht, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 19.8, 22.5, 23.2 und 23.9 (4 t; 4 CH₂), 48.7 (t; 2 NCH₂), 116.7 (s; Ring-C-2), 125.6 (s; Ring-C-1), 127.9, 129.2 und 129.3 (3 d; Phenyl-CH), 134.2 (s; Phenyl-C), 139.0 (s; NH-N=C(C₆H₅)₂). Das ¹³C-NMR-Spektrum konnte nur unter Schwierigkeiten aufgenommen werden, da in CDCl₃ trotz sorgfältigem Säureausschluß rasche Zersetzung eintrat, worunter besonders die Qualität des teilentkoppelten Spektrums litt.

Cyclohepteno(1,2-d)pyrazol-3-carbonsäuremethylester (76)

2.00 g (20 mmol) DE und 3.62 g (20 mmol) 1-Morpholinocyclohepten wurden unter Stickstoff zusammengegeben. Nach 35 d wurde mit Pentan angerieben und auf 5°C gekühlt. Die so gewonnenen Kristalle fällte man aus Chloroform/Pentan um und erhielt 600 g (16%) hellgelbe, feine Kristalle vom Schmp. 115°C (Zers.).

IR (KBr): 3231 st, 3147 schw (NH); 1705, 1694 sst (Ester-C=O), 1454, 1281 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.75 (mc; 5-, 6- und 7-H₂), 2.93 (mc; 4- und 5-H₂), 3.91 (s; OCH₃), 10.20 (s; wird mit D₂O ausgetauscht, NH).

MS (70eV, 30°C): m/e = 194 (100%, M⁺), 179 (91%, M⁺-CH₃), 162 (49%, M⁺-CH₃OH), 135 (41%, M⁺-CO₂CH₃).

(S 6) 3.957 mg Subst.; 8.949 mg CO₂, 2.620 mg H₂O;
 3.307 mg Subst.; 0.427 ccm N₂ bei 25°C/726 Torr.

C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₂	Ber.	C	61.83	H	7.27	N	14.21
(194.23)	Gef.	C	61.72	H	7.41	N	14.13

Mesoxalsäure(2-morpholinocyclohept-1-en-1-yl)hydrazon-
dimethylester (77)

3.16 g (20 mmol) DME wurden mit 3.62 g (20 mmol) 1-Morpholinocyclohepten unter Stickstoff 21 d bei 25°C aufbewahrt. Die abgeschiedenen orangefarbenen Kristalle wurden aus Ether/Cyclohexan

(1:1) umgelöst. Man isolierte 3.78 g (55%) gelbes 77, Schmp. 102-103°C (Zers.).

IR(KBr): 3135 scharf (NH), 1714 sst (C=O), 1502 mit Schulter bei 1511, sst (C=N) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.66 (mc; 3 CH_2), 2.1 - 2.3 (m; 2 Allyl- CH_2 und 2 NCH_2), 3.82 (mc; 2 OCH_2), 3.83 und 3.90 (s s; CO_2CH_3), 13.90 (breites s; wird mit D_2O langsam ausgetauscht, NH).

($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$): δ = 1.56 (mc; 3 CH_2), 2.30 (mc; Allyl- CH_2), 2.50 (mc; 2 NCH_2), 2.76 (mc; Allyl- CH_2), 3.86 (mc; 2 OCH_2), 3.83 (s; CO_2CH_3), 14.90 (breites s; wird mit D_2O ausgetauscht, NH).

MS (70eV, 80°C): m/e = 339 (18%, M^+), 195 (100%, 78).

(S 2) 4.566 mg Subst.; 9.458 mg CO_2 , 3.040 mg H_2O ;
3.110 mg Subst.; 0.346 ccm N_2 bei 25°C/727 Torr.

$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5$	Ber.	C	56.62	H	7.43	N	12.38
(339.38)	Gef.	C	56.53	H	7.45	N	12.19

Glyoxylsäure-(2-morpholinocyclooct-1-en-1-yl)hydrazon-
methylester (79)

3.90 mg (20 mmol) 1-Morpholinocycloocten wurden unter Stickstoff mit 2.00 g (20 mmol) DE vereinigt. Die nach 2 d ausgefallenen Kristalle wurden durch Waschen mit Ether von anhaftendem Öl befreit, aus Ether/Pentan 1:1 kamen 1.98 g (34%) gelbe, feine Nadeln vom Schmp. 114-116°C (Zers.).

IR (KBr): 3240 scharf (NH); 1688, 1669 sst (Ester-C=O),
1534 sst (C=N), 1214, 1111 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.55 (mc; 4 CH_2), 2.55 (mc; Allyl- CH_2),
2.85 (mc; Allyl- CH_2 und NCH_2), 3.87 (mc; OCH_2), 3.85 (s; CO_2CH_3),
7.00 (d, J = 2.0 Hz; s nach Behandeln der Probe mit D_2O ; $\text{N}=\underline{\text{CH}}$),
9.65 (breites s; wird mit D_2O ausgetauscht, NH). ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$): δ =
1.45 (mc; 4 CH_2), 2.15 (mc; Allyl- CH_2), 2.4 - 3.1 (m; 2 NCH_2 und
Allyl- CH_2), 3.5 - 3.95 (m; 2 OCH_2), 3.77 (s; CO_2CH_3), 7.46
(d, J = 2.0 Hz; s nach Behandeln mit D_2O , $\text{N}=\underline{\text{CH}}$), 10.35 (breites s;
wird mit D_2O ausgetauscht, NH).

MS (70eV, 90°C): m/e = 295 (17%, M^+), 209 (100%, $\text{M}^+ - \text{N}=\text{CHCO}_2\text{CH}_3$).

(S 7) 4.225 mg Subst.; 9.428 mg CO_2 , 3.230 mg H_2O ;
3.275 mg Subst.; 0.420 ccm N_2 bei $26^\circ\text{C}/728$ Torr.

$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3$	Ber.	C	60.99	H	8.53	N	14.23
(295.37)	Gef.	C	60.90	H	8.55	N	14.02

Mesoxalsäure(2-morpholinocyclooct-1-en-1-yl)hydrazon-
dimethylester (81)

Unter Stickstoff wurden 1.95 g (10 mmol) 1-Morpholinocycloocten
und 1.58 g (10 mmol) DME zusammengegeben; nach 5 min leichte
Orange-Färbung. Nach 66 d bei 25°C wurden die derben gelben
Kristalle abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Umkristallisieren
aus Chloroform/Pentan (1:1) lieferte 713 mg (21%) intensiv gelbe
Kristalle vom Schmp. 77°C (Zers.).

IR (KBr): 3116 schw, br (NH), 1716 sst, scharf (C=O), 1502 st, br (C=N), 1231, 1096 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.50 (mc; 4' CH_2), 2.0 - 3.0 (m; 2 NCH_2 und 2 Allyl-CH_2), 3.8 - 4.1 (m; 2 OCH_2), 3.93 und 4.00 (2 s; 2 CO_2CH_3), 13.75 (breites s; tauscht mit D_2O langsam aus, NH).

MS (70eV, 75°C): m/e = 353 (17%, M^+), 209 (100%, $\text{M}^+ - \text{N} = \text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_3)_2$).

(S 5) 4.713 mg Subst.; 10.006 mg CO_2 , 3.340 mg H_2O ;
 3.190 mg Subst.; 0.348 ccm N_2 bei 25°C/730 Torr.

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5$	Ber.	C	57.77	H	7.70	N	11.89
(353.41)	Gef.	C	57.94	H	7.93	N	12.00

3,4-Decamethylen-4-pyrrolidino-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5,5-dicarbonsäure-dimethylester (82)

3.60 g (15 mmol) 1-Pyrrolidinocyclododecen wurden unter Stickstoff mit 2.37 g (15 mmol) DME 2 d auf 60°C erwärmt. Das teilkristalline Reaktionsgemisch wurde mit Ether angerieben und abgesaugt. Nach Umkristallisieren aus Ether erhielt man 1.12 g (28%) farblose Kristalle vom Schmp. 153°C (Zers.).

IR (KBr): 3292 scharf (NH); 1759, 1742, 1724 sst (Ester-C=O); 1254, 1228 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6 , 100 MHz): δ = 1.34 und 1.56 (je mc; zusammen 2 NCH_2CH_2 und 9 nicht allylständige CH_2), 2.28 (mc; Allyl-CH_2), 2.89 (mc; 2 NCH_2), 3.25 und 3.35 (2 s; CO_2CH_3), 6.32 (s; wird mit D_2O ausgetauscht, NH).

(W 17/2) 6.619 mg Subst.; 8.658 mg CO₂, 3.000 mg H₂O;
3.384 mg Subst.; 0.337 ccm N₂ bei 23°C/724 Torr.

C₂₁H₃₅N₃O₄ Ber. C 64.09 H 8.97 N 10.68

(393.50) Gef. C 64.03 H 9.10 N 10.94

8.4 Umsetzungen mit speziellen Enaminen

(1,3-Dimethylimidazolidin-2-yliden)-methylazo-2-hydroxy-
4,4-dimethylcyclohexen-6-on (91/92)

332 mg (2.0 mmol) Diazodimedon wurden in 3 ml abs. Ether suspendiert und unter Argon bei -78°C mit 280 mg (2.5 mmol) 84 in 3 ml absol. Ether versetzt; das Gemisch färbte sich spontan orangerot. Nach 2 h Rühren bei -30°C saugte man unter Argon ab, trocknete und gewann so 489 mg (88%) rotorange Kristalle vom Schmp. 129-130°C (Zers.). Alle Versuche, das Material durch Umkristallisieren oder Umfällen zu reinigen, scheiterten.

IR (KBr): 3450 br, schw (OH), 1649 st (Enol-C=O), 1609 st (C=O), 1503, 1484 sst; 1308, 1271 cm⁻¹.

¹H-NMR (CD₃OD; Abb. 9): δ = 1.09 (s; C(CH₃)₂), 2.24 (s; 4-H₂/6-H₂), 3.12 (s; 2 NCH₃), 3.60 (s; 2 NCH₂), 6.40 (s; Vinyl-H).

¹³C-NMR (CD₃OD): δ_C = 29.0 (q; C(CH₃)₂), 32.6 (s; C-5), 35.1 (q; NCH₃), 50.7 (t; C-4/C-6), 51.2 (t; NCH₂), 111.5 (d; C=CH), 113.0 (s; C-2), 160.9 (s; C(NCH₂)₂), 189.4 (C-O und C=O, wegen rasch wechselnder Enolisierung äquivalent).

MS (18eV, 90°C): m/e 278 (<1%, M⁺), 166 (13%, vermutlich Di-azodimedon-Radikalkation), 112 (100%, vermutlich 84⁺), 56 (32%, evtl. H₂C=C=NHCH₃⁺). (70 eV, 90°C): m/e = 278 (<1%, M⁺), 166 (26%), 112 (92%), 68 (23%), 56 (100%).

(S 94) 4.046 mg Subst.; 8.770 mg CO₂, 2.870 mg H₂O;
2.357 mg Subst.; 0.420 ccm N₂ bei 23°C/715 Torr.

C ₁₄ H ₂₂ N ₄ O ₂	Ber.	C	60.41	H	7.97	N	20.13
(278.35)	Gef.	C	59.15	H	7.94	N	19.33

Azo-1,3,3-trimethyl-2-methylenindolenin (96)

3.46 mg (20 mmol) frisch destilliertes 1,3,3-Trimethyl-2-methylen-indolin (FISCHERSche Base) und 3.16 g (20 mmol) DME wurden unter Stickstoff 16 d auf 80°C erwärmt. Die ausgefallenen Kristalle wurden durch Waschen mit Ether von Öl befreit und aus Cyclohexan umkristallisiert: 1.62 g (44%) orangefarbene, feine Blättchen vom Schmp. 254°C (Zers.).

IR (KBr): 1622, 1606 st, 1596 sst (aromat. Ringschwingung und C=N), 815, 744 (C₆H₄) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.75 (s; 2 C(CH₃)₂), 3.23 (s; 2 NCH₃), 6.6 - 7.4 (m; 2 C₆H₄ und 2 Vinyl-H). In der Mutterlauge wurde Malonsäure-dimethylester anhand des OCH₃-Signals bei δ 3.63 identifiziert. - Die Empfindlichkeit der isolierten Substanz und ihre Schwerlöslichkeit in CDCl₃ und DMSO verhinderten die Aufnahme eines ¹³C-NMR-Spektrums.

MS (70eV, 150°C): m/e = 372 (100%, M⁺), 357 (9%, M⁺-CH₃), 186 (29%, 1/2 M⁺).

(S 20) 4.508 mg Subst.; 12.846 mg CO₂, 3.070 mg H₂O;
2.923 mg Subst.; 0.410 ccm N₂ bei 26°C/725 Torr.

C ₂₄ H ₂₈ N ₄	Ber.	C	77.38	H	7.58	N	15.04
(372.50)	Gef.	C	77.78	H	7.62	N	15.28

Die Abfangversuche des vermuteten Vinylidiazoniumions 95 mit Dimethylanilin und Ethylvinylether wurden mit diesen als Lösungsmittel (ca. 10 Äquivalente), diejenigen mit β-Naphtol/Triethylamin und 9,10-Dimethylantracen in Benzol durchgeführt (¹H-NMR-Kontrolle).

4,6-Dichlor-2-[(2,3-dihydro-1,3,3-trimethyl-1H-indol-2-yliden)-methylazo]phenol (97)

500 mg (2.9 mmol) frisch destillierte FISCHERSche Base wurden in 10 ml absol. Methanol unter Rühren mit einer Suspension von 390 mg (2.0 mmol) 4,6-Dichlor-chinondiazid in 15 ml absol. Methanol versetzt. Nach 10 min Rühren wurde der rotbraune Niederschlag abgesaugt, mit Ether gewaschen und bei 25°C/10⁻⁴ Torr getrocknet; 616 mg (85%), Schmp. 202-203°C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.72 (s; C(CH₃)₂), 3.33 (s; NCH₃), 7.10 (mc; 6 arom. H und Vinyl-H), 10.8 (breites s; wird mit D₂O ausgetauscht, OH).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 27.4 (q; C(CH₃)₂), 29.9 (q; NCH₃), 48.0 (s; C(CH₃)₂), 108.1 (d; Vinyl-CH), 120.4, 122.0, 122.9,

124.5, 127.7 und 128.1 (6 d; aromat. CH), 121.3, 124.0, 139.1, 139.8, 143.5 und 146.9 (6 s; aromat. C), 166.1 (s; $\text{C}=\text{CH}-\text{N}=\text{N}-$).

(S 224) 4.092 mg Subst.; 8.914 mg CO_2 , 1.880 mg H_2O ;
3.791 mg Subst.; 0.390 ccm N_2 bei $23^\circ\text{C}/728$ Torr.

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}$	Ber.	C	59.68	H	4.73	N	11.60
(362.26)	Gef.	C	59.45	H	5.14	N	11.36

9. Umsetzungen von elektronenarmen Olefinen mit Diazoessigsäure-methylester

4,4,5,5-Tetracyan-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-carbonsäure- methylester (105)

1.28 g (10 mmol) frisch sublimiertes Tetracyanethylen wurden in 10 ml absol. THF gelöst; bei 25°C tropfte man 1.20 g (12 mmol) DE langsam zu. Die Lösung färbte sich langsam intensiv grün und zeigte nach 3 d bei 25°C bei IR-Kontrolle kein DE mehr. Nach Einengen auf die Hälfte wurde mit wenig Cyclohexan angereichen. Es kristallisierten 2.21 g (97%) gelbe Kristalle vom Schmp. $120-121^\circ\text{C}$ ($120-122^\circ\text{C}$ ¹²⁶), deren Reinigung durch Umfällen oder Umkristallisation nicht gelang.

IR (KBr): 3380 st, scharf (NH), 3124 br (NH), 2260, 2205, 2110 schw (CN), 1750 mit Schulter bei 1727, sst (Ester-C=O), 1595 st (C=N), 1441, 1333, 1211 cm^{-1} .

UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 267 nm (3.85).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 4.03$ (s; CO_2CH_3), 10.53 (sehr breites s; wird mit D_2O ausgetauscht, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton/ CDCl_3 (1:1), 25.2 MHz; Abb. 10): $\delta_{\text{C}} = 52.2$ (s; C-4), 54.2 (q; CO_2CH_3), 64.0 (s; C-5), 108.0 und 109.5 (2 s; 4 $\underline{\text{C}}\text{N}$), 132.2 (s; C-3), 158.4 (s; $\underline{\text{C}}\text{O}_2\text{CH}_3$).

MS (70eV, 100°C): m/e = 228 (6%, M^+), 201 (9%, $\text{M}^+ - \text{HCN}$), 197 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), 163 (14%, $\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CN})_2$), 135 (16%, $\text{CH}_3\text{CO}_2 - \text{C} = \text{C}(\text{CN})_2^+$), 59 (82%, CO_2CH_3^+), 27 (100%, HCN^+).

(S 44) 3.651 mg Subst.; 6.320 mg CO_2 , 0.750 mg H_2O :
1.723 mg Subst.; 0.563 ccm N bei $26^\circ\text{C}/728$ Torr.

$\text{C}_9\text{H}_4\text{N}_6\text{O}_2$	Ber.	C	47.38	H	1.77	N	36.83
(228.17)	Gef.	C	47.11	H	2.30	N	37.73

4,5-Dihydro-1H-pyrazol-3,4,4,5,5-pentacarbonsaure-3-methylester-
4,4,5,5-tetraethylester (113)

3.16 g (10 mmol) Ethylentetracarbonsaure-tetraethylester und 1.00 g (10 mmol) DE wurden unter Stickstoff 3 d auf 80°C gehalten. Nach Anreiben mit Ether kristallisierten 4.16 g (100%) farblose Balken vom Schmp. $69-71^\circ\text{C}$. Umkristallisieren aus Chloroform/Pentan 1:1 lieferte 3.98 g (98%) vom Schmp. 80°C .

IR (KBr): 3360 st, scharf (NH), 1760 - 1720 sst (mehrere Ester-C=O, nicht alle aufgelöst), 1580 st (C=N), 1303, 1227 cm^{-1} .

UV (CH_3CN): λ_{max} (1g ϵ) = 283 nm (3.88).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.26 (t, J = 8.0 Hz; 4 CH_2CH_3), 3.87 (s; CO_2CH_3), 4.26 (q, J = 8.0 Hz; 4 CH_2CH_3), 7.40 (s; wird mit D_2O ausgetauscht, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 13.7 (q; 4 CH_2CH_3), 52.3 (q; CO_2CH_3), 62.6 und 63.0 (2 t; je 2 $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 73.3 (s; C-4), 80.7 (s; C-5), 138.9 (s; C-3), 161.3 (s; CO_2CH_3), 164.8 und 165.8 (2 s; je 2 $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$).

MS (70eV, 80°C): m/e = 416 (6%, M^+), 344 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$ und CO_2), 299 (10%, $344 - \text{OC}_2\text{H}_5$), 271 (23%, $299 - \text{CO}$), 225 (100%, $299 - \text{HCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 196 (18%, $225 - \text{CO}$).

(S 49) 4.934 mg Subst.; 8.859 mg CO_2 , 2.580 mg H_2O ;
3.407 mg Subst.; 0.214 ccm N_2 bei $26^\circ\text{C}/728$ Torr.

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_{10}$	Ber.	C	49.04	H	5.81	N	6.73
(416.37)	Gef.	C	49.00	H	5.85	N	6.87

10. Reaktionen der Diazoalkane mit ethylenischen Dipolarophilen

Wie im theoretischen werden auch im experimentellen Teil bei den spektralen Daten von Adduktgemischen die Signale des Mindermengenaddukts durch Apostroph gekennzeichnet. Angaben ohne Apostroph beziehen sich auf das Hauptisomere.

10.1 Diazomethan

Alle Umsetzungen von Alkenen mit Diazomethan erfolgten wie hier für Allylmethylether beschrieben.

10.1.1 3- und 4-Methoxymethyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(139 und 140)

In 10.0 ml (9.35 g, 129 mmol) Allylmethylether bei -78°C wurde Diazomethan aus 10.0 g DIAZALD über die Gasphase einkondensiert. Die Gehaltsbestimmung in 1.0 ml ergab 5.6 mmol Diazomethan in 9 ml Allylmethylether, also 0.63 M. Nach 2 d bei -2°C hatte sich das Gemisch entfärbt; das überschüssige Dipolarophil wurde bei 12 Torr/ 25°C entfernt; Rohausb. 620 mg (99%). Nach Destillation bei $40^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ Torr erhielt man 440 mg (70%) eines farblosen Öls, das sich an der Luft rasch gelb färbte; es verblieb ein dunkler Destillationsrückstand.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz; Abb. 11): δ = 1.1 - 1.9 (m; 4- H_2), 2.29 (mc; 4'-H), 3.11 (d, J = 7.0 Hz; 4'- CH_2), 3.27 (s; OCH_3'), 3.33 (s; OCH_3), AB-Signal (δ_A = 3.73, δ_B = 3.90, J_{gem} = 10.5 Hz, zusätzlich mit J_{vic} = 4.5 Hz aufgespalten; diastereotope 3- CH_2), 4.2 - 4.8 (m; 3-H, 5- H_2 und 3'- H_2 /5'- H_2). Das Isomerenverhältnis 129 : 130 wurde durch Integration der OCH_3 und OCH_3' - bzw. der OCH_2 - und OCH_2' - Signale zu 80 : 20 bestimmt.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 19.4 (t; C-4), 30.9 (d; C-4'), 58.5 (q; OCH_3'), 59.1 (q; OCH_3), 72.3 (t; OCH_2), 74.0 (t; C-3'/C-5'), 76.5 (t; C-5), 78.4 (t; OCH_2'), 87.7 (d; C-3).

(S 109) 3.778 mg Subst.; 7.282 mg CO_2 , 2.970 mg H_2O ;
2.353 mg Subst.; 0.530 ccm N_2 bei $25^{\circ}\text{C}/718$ Torr.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$	Ber.	C	52.61	H	8.83	N	24.54
(114.15)	Gef.	C	52.60	H	8.80	N	24.37

10.1.2 [4,4-D₂]-3-Methoxymethyl- und [3,3-D₂]-4-Methoxymethyl-
4,5-dihydro-3H-pyrazol (141 und 142)

Analog wurden 4.0 ml 0.96 M Diazomethan in 143 bereitet. Nach 3 d bei -20°C wurde aus der entfärbten Lösung der überschüssige Ether bei 25°C/30 Torr in eine auf -78°C gekühlte Falle kondensiert und der Rückstand bei 35°C/10⁻² Torr destilliert; 393 mg (88%) farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit.

¹H-NMR (CDCl₃, 100 MHz, Abb. 11): δ = 2.18 (mc; 4'-H), 3.04 (d, J = 7.0 Hz; 4'-CH₂), 3.21 (s; OCH₃'), 3.28 (s; OCH₃), AB-Signal (δ_A = 3.66, δ_B = 3.82, J_{gem} = 10.5 Hz, J_{vic} = 4.5 Hz; diastereotope 3-CH₂), 4.2 - 4.8 (m; 3-H, 5-H₂ und 5'-H₂). Zur Bestimmung des Isomerenverhältnisses 131 : 132 von 80 : 20 dienten die OCH₂- und OCH₃-Signale.

10.1.3 3-(2-Methoxyprop-2-yl)- und 4-(2-Methoxyprop-2-yl)-
4,5-dihydro-3H-pyrazol (144 und 145)

9 ml 0.71 M Diazomethan in 3,3-Dimethylallylmethylether hatten sich nach 25 d bei -20°C entfärbt. Überschüssiger Ether wurde bei 35°C/10 Torr abgezogen und der Rückstand destilliert. Bei 40°C/10⁻⁴ Torr gingen 862 mg (94%) eines farblosen, leicht beweglichen Öls über.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.92 (s; 4'-C(CH₃)₂), 1.18 und 1.32 (2 s; diastereotope 3-C(CH₃)₂), 1.1 - 1.7 (m; 4-H₂), 2.15 (mc; 4'-H), 3.03 (s; OCH₃'), 3.09 (s; OCH₃), 3.6 - 4.6 (m; 3-H, 5-H₂ und 3'-H₂/5'-H₂).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 18.1$ (t; C-4), 21.8 und 23.6 (2 q; diastereotopie 3-C(CH_3)₂), 22.3 (q; 4'-C(CH_3)₂), 40.9 (d; C-4'), 49.1 (q; OCH₃'), 49.5 (q; OCH₃), 74.2 (s; 4'-C(CH_3)₂), 75.4 (s; 3-C(CH_3)₂), 76.2 (t; C-5), 76.9 (t; C-3'/C-5'), 95.9 (d; C-3).

(W 16) 3.367 mg Subst.; 7.246 mg CO₂, 2.950 mg H₂O;
2.165 mg Subst.; 0.395 ccm N₂ bei 25°C/719 Torr.

C₇H₁₄N₂O Ber. C 59.13 H 9.92 N 19.70
(142.20) Gef. C 58.73 H 9.80 N 19.77

10.1.4 3- und 4-Ethoxymethyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(146 und 147)

9 ml 0.91 M Diazomethan in Allylethylether waren nach 3 d entfärbt; man entfernte das überschüssige Dipolarophil bei 35°C/10 Torr und destillierte bei 40°C/10⁻⁴ Torr 820 mg (81%) eines farblosen, leicht beweglichen Öls.

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.13$ (t, J = 7.0 Hz; CH₃ und CH₃'), 1.0 - 1.9 (m; 4 - H₂), 2.30 (mc; 4'-H), 3.13 (d; J = 7.0 Hz; 4'-CH₂), 3.48 (q, J = 7.0 Hz; OCH₂CH₃), 3.52 (q, J = 7.0 Hz; OCH₂CH₃'), AB-Signal ($\delta_{\text{A}} = 3.76$, $\delta_{\text{B}} = 3.88$, J_{gem} = 10.0 Hz, J_{vic} = 4.5 Hz; 3-CH₂), 4.1 - 4.8 (m; 3-H, 5-H₂ und 3'-H₂/5'-H₂).

(S 110) 4.925 mg Subst.; 10.099 mg CO₂, 4.080 mg H₂O;
1.936 mg Subst.; 0.388 ccm N₂ bei 27°C/723 Torr.

C₆H₁₂N₂O Ber. C 56.22 H 9.44 N 21.86
(128.17) Gef. C 55.66 H 9.22 N 21.69

10.1.5 3- und 4-tert-Butoxymethyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(148 und 149)

Nach 5 d bei -2°C war die gelbe Farbe in 9 ml 1.25 M Diazomethan in Allyl-tert-butylether verblaßt; das überschüssige Dipolarophil wurde bis $25^{\circ}\text{C}/0.04$ Torr abgezogen und der Rückstand einer Mikrodestillation bei $40^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr unterworfen; 1.68 g (97%) farbloses, sich rasch gelb färbendes, leicht bewegliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.12$ und 1.13 (2 s; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ und $\text{C}(\text{CH}_3)_3'$), 1.2 - 1.8 (m; 4- H_2), 2.24 (mc; 4'-H), 3.07 (d, $J = 6.5$ Hz; 4'- CH_2), AB-Signal ($\delta_A = 3.71$, $\delta_B = 3.83$, $J_{\text{gem}} = 9.5$ Hz, $J_{\text{vic}} = 4.5$ Hz; 3- CH_2), 4.1 - 4.7 (m; 3-H, 5- H_2 und 3'- $\text{H}_2/5'$ - H_2). Das Verhältnis $\underline{138} : \underline{139} = 65 : 35$ ließ sich aus den OCH_2 - und OCH_2' -Flächen ermitteln.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 19.6$ (t; C-4), 27.4 (q; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ und $\text{C}(\text{CH}_3)_3'$), 31.4 (d; C-4'), 61.5 (t; OCH_2), 62.9 (t; OCH_2'), 72.6 (s; $\text{OC}(\text{CH}_3)_3'$), 72.7 (s; $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 76.5 (t; C-3'/5'), 78.5 (t; C-5), 87.9 (d; C-3).

(S 112) 3.258 mg Subst.; 7.352 mg CO_2 , 3.050 mg H_2O ;
1.826 mg Subst.; 0.305 ccm N_2 bei $25^{\circ}\text{C}/717$ Torr.

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$	Ber.	C	61.50	H	10.32	N	17.93
(156.22)	Gef.	C	61.58	H	10.48	N	18.05

10.1.6 3- und 4-Phenoxymethyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(150 und 151)

Man kondensierte Diazomethan zu Allylphenylether, so daß 9 ml einer 1.25 M Lösung erhalten wurden. Nach 5 d bei -20°C war die

Diazoalkanfarbe verschwunden. Abziehen des überschüssigen Phenylethers bei $35^{\circ}\text{C}/2 \cdot 10^{-4}$ Torr lieferte 1.87 g (95%) gelbes Öl, dessen Destillation und Kristallisation nicht gelang. Das ^1H -NMR-Spektrum beschreibt das rohe Pyrazolin-Gemisch.

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.2 - 1.9$ (m; 4-H_2), 2.38 (mc; $4'\text{-H}$), 3.55 (d, $J = 6.5$ Hz; $4'\text{-CH}_2$), 4.0 - 4.9 (m; 3-CH_2 , 3-H , 5-H_2 und $3'\text{-H}_2/5'\text{-H}_2$), 6.8 - 7.4 (m; C_6H_5 und $\text{C}_5\text{H}_5'$). Aus dem Verhältnis der OCH_2' - und der 4-H_2 -Flächen wurde 140 : 141 zu 83 : 17 bestimmt.

10.1.7 3- und 4-Methylthiomethyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(152 und 153)

Allylmethylsulfid erlaubte die Darstellung von 9 ml einer 3.7 M Diazomethan-Lösung. Nach 6 d bei -2°C war die gelbe Farbe verblaßt und der überschüssige Thioether wurde bei 25°C abrotiert. Destillation des Rückstands bei $35^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr lieferte 2.99 g (92%) eines farblosen, übelriechenden Öls, das sich langsam gelb färbte.

^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz; Abb. 12): $\delta = 1.37$ (mc; 4-H_a), 1.84 (mc; 4-H_e), 2.08 (s; SCH_3'), 2.19 (s; SCH_3), 2.33 (mc; $4'\text{-H}$ und $4'\text{-CH}_2$), AB-Signal ($\delta_A = 2.84$, $\delta_B = 3.15$, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, $J_{\text{vic}} = 6.2$ und 5.2 Hz; 3-CH_2), 4.30 (mc; 5-H_a), 4.46 (mc; $3'\text{-H}_2/5'\text{-H}_2$), 4.66 (mc; 3-H und 5-H_e). Die Suffixe a und e kennzeichnen hier und im folgenden die Vorzugskonformation gemäß 184.

Das Isomerenverhältnis läßt sich anhand der gut getrennten SCH_3 - bzw. SCH_3' -Signale bestimmen.

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 15.5 (q; SCH_3'), 15.6 (q; SCH_3), 22.1 (t; C-4), 30.4 (d; C-4'), 36.8 (t; SCH_2), 38.1 (t; SCH_2'), 76.3 (t; C-5), 80.3 (t; C-3'/5'), 87.7 (d; C-3).

(S 114) 4.686 mg Subst.; 7.915 mg CO_2 , 3.280 mg H_2O ;
1.708 mg Subst.; 0.340 ccm N_2 bei $26^\circ\text{C}/721$ Torr.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$	Ber.	C	46.13	H	7.74	N	21.51
(130.21)	Gef.	C	46.09	H	7.83	N	21.56

10.1.8 3- und 4-Ethylthiomethyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(154 und 155)

9 ml 0.40 M Diazomethan in Allylethylsulfid entfärben sich in 8 d bei -2°C . Man entfernte den Überschuß an Dipolarophil bei $25^\circ\text{C}/0.01$ Torr. Bei $40^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr gingen 403 mg (78%) eines unangenehm riechenden, sich langsam gelb färbenden Öls über.

^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.2 - 2.0 (m, 4- H_2), 13.2 (t, J = 7.0 Hz; CH_3 und CH_3'), 2.58 (q, J = 7.0 Hz; SCH_2 und SCH_2'), AB-Signal (δ_A = 2.79, δ_B = 3.18, J_{gem} = 13.5 Hz, weiter aufgespalten durch J_{vic} = 7.0 und 5.0 Hz; 3- CH_2), 3.9 - 4.9 (m; 3-H, 5- H_2 und 3'- $\text{H}_2/5'$ - H_2). Die Signale für 4'- CH_2 und 4'-H werden von SCH_2 -Resonanzen überdeckt.

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ_{C} = 14.8 (q; SCH_2CH_3 und $\text{SCH}_2\text{CH}_3'$), 22.2 (t; C-4), 26.1 (t; $\text{CH}_2\text{CH}_3'$), 26.9 (t; CH_2CH_3), 30.7 (d; C-4'), 34.2 (t; SCH_2), 35.6 (t; SCH_2'), 76.2 (t; C-5), 80.4 (t; C-3'/5'), 87.7 (d; C-3).

(W 10) 4.510 mg Subst.; 8.266 mg CO₂, 3.470 mg H₂O;
2.077 mg Subst.; 0.372 ccm N₂ bei 25°C/721 Torr.

C₆H₁₂N₂S Ber. C 49.96 H 8.32 N 19.42

(144.24) Gef. C 50.02 H 8.61 N 19.46

10.1.9 3- und 4-tert-Butylthiomethyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(156 und 157)

In 9 ml 0.38 M Diazomethan in Allyl-tert-butylsulfid war nach 8 d bei -2°C die gelbe Farbe verschwunden. Bis 25°C/0.02 Torr wurde der überschüssige Thioether abgezogen; bei 40°C/10⁻⁴ Torr gingen 492 mg (84%) hellgelbes, leicht bewegliches Öl über.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.28 (s; C(CH₃)₃'), 1.30 (mc; 4-H_a), 1.34 (s; C(CH₃)₃), 1.79 (mc; 4-H_e), 2.23 (mc; 4'-H), 2.35 (mc; 4'-CH₂), AB-Signal (δ_A = 2.73, δ_B = 3.33, J_{gem} = 12.0 Hz, J_{vic} = 8.0 und 5.0 Hz; 3-CH₂), 4.33 (mc; 5-H_a), 4.47 (mc; 3'-H₂/5'-H₂), 4.65 (mc; 3-H), 4.69 (mc; 5-H_e). Die Angabe des Isomerenverhältnisses 146 : 147 = 83 : 17 gründet sich auf die Signale von 4'-CH₂, 4'-H und 3-CH₂.

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 22.4 (t; C-4), 30.9 (d, t und q; C-4', SCH₂ und SC(CH₃)₃, SC(CH₃)₃'), 32.2 (t; SCH₂'), 42.3 (s; SC(CH₃)₃ und SC(CH₃)₃'), 76.2 (t; C-5), 80.6 (t; C-3'/5'), 87.1 (d; C-3).

(W 11) 5.278 mg Subst.; 10.800 mg CO₂, 4.420 mg H₂O;
2.322 mg Subst.; 0.345 ccm N₂ bei 25°C/721 Torr.

C₈H₁₆N₂S Ber. C 55.77 N 9.36 S 16.26

(172.29) Gef. C 55.84 N 9.37 S 16.15

10.1.10 3- und 4-Dimethoxymethyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(158 und 159)

Wie bei 10.1.1 beschrieben, gelangte man zu 9 ml 1.02 M Diazomethan in Acrolein-dimethylacetal. Nach 7 d bei -2°C war die Lösung entfärbt; man entfernte überschüssiges Acetal bis $25^{\circ}\text{C}/0.02$ Torr und destillierte anschließend bei $40^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr 1.16 g (86%) blaßgelbes, leicht bewegliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz; Abb. 13): $\delta = 1.62$ (mc; 4- H_2), 2.41 (mc; 4'-H), 3.34 (s; 2 OCH_3'), 3.42 und 3.54 (2 s; diastereotope OCH_3), 4.00 (d, $J = 6.8$ Hz; 4'-CH), 4.35 (mc; 5- H_a und 3'- $\text{H}_a/5'$ - H_a), 4.55 (mc; 3-H und 3'- $\text{H}_e/5'$ - H_e), 4.72 (mc; 5- H_e), 4.79 (d, $J = 4.0$ Hz; 3-CH). Das 79 : 21-Verhältnis gründet sich auf die gut getrennten OCH_3 - und OCH_3' -Singulets.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_c = 17.6$ (t; C-4), 34.0 (d; C-4'), 54.0 (q; 2 OCH_3'), 55.1 und 55.5 (2 q; diastereotope OCH_3), 76.4 (t; C-5), 77.1 (t; C-3'/5'), 90.4 (d; C-3), 104.1 (d; 3-CH), 105.5 (d; 4'-CH).

(W 21) 4.983 mg Subst.; 9.101 mg CO_2 , 3.760 mg H_2O ;
3.181 mg Subst.; 0.568 ccm N_2 bei $25^{\circ}\text{C}/715$ Torr.

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	Ber.	C	49.99	H	8.39	N	19.43
(144.17)	Gef.	C	49.84	H	8.44	N	19.24

10.1.11 3- und 4-Diethoxymethyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(160 und 161)

Eine 0.87 M Lösung von Diazomethan in 9 ml Acrolein-diethylacetal verbläbte in 6 d bei -2°C . Überschüssiges Acetal wurde zunächst bei 10 Torr, dann bis $30^{\circ}\text{C}/0.04$ Torr entfernt. Bei $40^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr destillierten 1.26 g (95%) farbloses, sich langsam gelb färbendes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.12 und 1.25 (2 t, J = 7.0 Hz; diastereotope CH_2CH_3), 1.17 (t, J = 7.0 Hz; 2 $\text{CH}_2\text{CH}_3'$), 1.61 (mc; 4- H_2), 2.36 (mc; 4'-H), 3.1 - 4.0 (m; diastereotope OCH_2CH_3 und $\text{OCH}_2\text{CH}_3'$), 4.1 - 4.8 (m; 3-H, 5- H_2 , 3-CH sowie 3'- $\text{H}_2/5'$ - H_2 und 4'-CH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 15.3 (q; 2 OCH_2CH_3 und 2 $\text{OCH}_2\text{CH}_3'$), 17.5 (t; C-4), 34.9 (d; C-4'), 62.4 (t; $\text{OCH}_2\text{CH}_3'$), 63.4 und 64.1 (2 t; OCH_2CH_3), 76.5 (t; C-5), 77.3 (t; C-3'/5'), 91.1 (d; C-3), 101.5 (d; 3-CH), 103.5 (d; 4'-CH).

(S 115) 3.741 mg Subst.; 7.655 mg CO_2 , 3.210 mg H_2O ;
2.273 mg Subst.; 0.342 ccm N_2 bei $26^{\circ}\text{C}/716$ Torr.

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ Ber. C 55.79 H 9.36 N 16.27
(172.22) Gef. C 56.25 H 9.67 N 16.18

10.1.12 3- und 4-Dimethylaminomethyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(162 und 163)

Zu 10.0 ml Allyldimethylamin wurde Diazomethan aus 13.5 g DIAZALD kondensiert. Die Gehaltsbestimmung täuschte einen zu hohen Gehalt an Dipol vor, da Allylamin/Benzoesäure ein Puffergemisch bilden,

das die Rücktitration verfälschte. Nach 20 d bei -2°C war die Farbe des Diazoalkans verblaßt, man verjagte das überschüssige Amin am Rotationsverdampfer und destillierte den Rückstand. Bei $40^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr gingen 983 mg farblores, leicht bewegliches Öl über.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz; Abb. 14): $\delta = 1.28$ (mc; 4-H_a), 1.84 (mc; 4-H_e), 2.01 (d, $J = 8.0$ Hz; $4'\text{-CH}_2$), 2.20 (s; $\text{N}(\text{CH}_3)_2'$), 2.38 (s; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), AB-Signal ($\delta_A = 2.46$, $\delta_B = 2.92$, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, $J_{\text{vic}} = 7.0$ und 6.0 Hz; 3-CH_2), 4.22 (mc; 5-H_a), 4.36 (mc; 3-H), 4.52 (mc; $3'\text{-H}_2/5'\text{-H}_2$), 4.66 (mc; 5-H_e). Das 80 : 20-Isomerenverhältnis folgte aus den Maschinenintegralen der $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ - und $\text{N}(\text{CH}_3)_2'$ -Signale.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 21.9$ (t; C-4), 28.9 (d; C-4'), 45.4 (q; $\text{N}(\text{CH}_3)_2'$), 46.0 (q; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 61.6 (t; NCH_2), 63.0 (t; NCH_2'), 75.5 (t; C-5), 79.4 (t; C-3'/5'), 86.9 (d; C-3).

(W 18) 3.234 mg Subst.; 6.676 mg CO_2 , 2.870 mg H_2O ;
 2.159 mg Subst.; 0.660 ccm N_2 bei $25^{\circ}\text{C}/721$ Torr.

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}_2$	Ber.	C	56.66	H	10.30	N	33.04
(127.19)	Gef.	C	56.34	H	9.93	N	32.84

10.1.13 3- und 4-Trimethylsilyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
 (164 und 165)

Die Diazomethan-Lösung in Allyltrimethylsilan enthielt 3.6 mmol Dipol in 9 ml. Nach 23 d bei -2°C war die Lösung zwar nicht entfärbt, aber mit Eisessig, einer kleinen Probe zugesetzt, wurde

keine Gasentwicklung festgestellt. Überschüssige Allylverbindung wurde bei 10 Torr in eine auf -78°C gekühlte Falle kondensiert. Aus dem gelben Rückstand gingen bei $40^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr 393 mg (70%) eines leicht beweglichen, sich langsam gelb verfärbenden Öls über.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz; Trichlorethylen mit $\delta = 6.46$ als interner Standard): $\delta = 0.00$ (s; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3'$), 0.08 (s; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.49 (d, $J = 7.0$ Hz; $4'-\text{CH}_2$), AB-Signal ($\delta_A = 1.66$, $\delta_B = 2.46$, $J_{\text{gem}} = 13.2$ Hz, $J_{\text{vic}} = 10.0$ und 5.0 Hz; $3-\text{CH}_2$), 2.00 (mc; $4-\text{H}_a$), 2.84 (mc; $4-\text{H}_e$), 3.71 (mc; $5-\text{H}_a$), 3.82 (mc; $3-\text{H}$), 4.05 (mc; $3'-\text{H}_2/5'-\text{H}_2$), 4.59 (mc; $5-\text{H}_e$). Die Schätzung des Isomerenverhältnisses (91 : 9) basiert auf den nicht voll getrennten SiCH_2 - und SiCH_2' -Signalen.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , CDCl_3 als interner Standard): $\delta_C = -1.2$ (q; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ und $\text{Si}(\text{CH}_3)_3'$), 22.2 (t; C-4 und SiCH_2'), 25.7 (t; SiCH_2), 27.2 (d; C-4'), 75.7 (t; C-5), 83.4 (t; C-3'/5'), 84.6 (d; C-3).

(W 19) 3.672 mg Subst.; 7.266 mg CO_2 , 3.420 mg H_2O ;
1.308 mg Subst.; 0.216 ccm N_2 bei $25^{\circ}\text{C}/725$ Torr.

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Si}$	Ber.	C	53.79	H	10.32	N	17.92
(156.30)	Gef.	C	54.00	H	10.42	N	18.04

10.1.14 3- und 4-Methyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(123 und 124)

Zu ca. 10 ml flüssigem Propen wurde bei -78°C Diazomethan aus 15 g DIAZALD kondensiert. Nach 7 d bei 25°C hatte sich die Propenphase entfärbt, und man ließ das überschüssige Alken bei 25°C absieden. Der Rückstand wurde bei $30^{\circ}\text{C}/12$ Torr aus dem Mikrokölbchen destilliert, wobei zum Einspülen Tetramethylsilan

verwandt worden war. Farbloses, leicht bewegliches Öl von angenehmem Geruch.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz; Abb. 15): $\delta = 0.90$ (d, $J = 7.0$ Hz; $4'-\text{CH}_3$), 1.08 (mc; $4-\text{H}_a$), 1.46 (d, $J = 7.0$ Hz; $3-\text{CH}_3$), 1.85 (mc; $4-\text{H}_e$), 2.17 (qtt, $J_{4,\text{CH}_3} = 7.0$ Hz, $J_{4,5A} = J_{4,3A} = 8.5$ Hz, $J_{4,5B} = J_{4,3B} = 4.0$ Hz; $4'-\text{H}$), 4.24 (mc; $5-\text{H}_a$ und $3'-\text{H}_a/5'-\text{H}_a$), 4.42 (mc; $3-\text{H}$ und $3'-\text{H}_e/5'-\text{H}_e$), 4.62 (mc; $5-\text{H}_e$). Entkopplung des d bei $\delta = 0.90$: $\delta = 2.17$ (tt, $J_{3,4} = J_{4,5} = 8.5$ Hz; $\text{H}_{3,4} = J_{4,5} = 4.0$ Hz; $4'-\text{H}$), keine Veränderungen im Bereich δ 4.2 - 4.6. Entkopplung des d bei δ 1.46: o = 4.42 (mc; deutliche Veränderung; $3-\text{H}$ und $3'-\text{H}_e/5'-\text{H}_e$).

(S 127) 5.625 mg Subst.; 11.672 mg CO_2 , 4.720 mg H_2O ;
1.693 mg Subst.; 0.518 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/718$ Torr.

$\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2$	Ber.	C	57.11	H	9.59	N	33.30
(84.12)	Gef.	C	56.63	H	9.39	N	33.32

10.1.15 4,5-Dihydro-3H-pyrazol-3-essigsäure-methylester
und -4-essigsäure-methylester (166 und 167)

Man bereitete entsprechend 10.1.1 9 ml 0.56 M Diazomethan in Vinyllessigsäure-methylester. Nach 5 d bei -2°C hatte sich das Reaktionsgemisch entfärbt, und der überschüssige Ester wurde bei $40^\circ\text{C}/10$ Torr entfernt. Man destillierte bei $40^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr und erhielt 624 mg (87%) hellgelbes, leicht bewegliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.9 - 1.5$ (m; $4-\text{H}_2$), 1.92 (mc; $4'-\text{H}$),
AB-Signal ($\delta_A = 2.57$, $\delta_B = 3.13$, $J_{\text{gem}} = 16.5$ Hz, $J_{\text{vic}} = 8.0$ und

6.0 Hz; 3-CH₂), 3.71 (s; CO₂CH₃ und CO₂CH₃'), 3.75 (d, J = 8.0 Hz; 4'-CH₂), 4.0 - 5.0 (m; 3-H, 5-H₂ und 3'-H₂/5'-H₂).

(S 116) 4.203 mg Subst.; 7.724 mg CO₂, 2.690 mg H₂O;
2.570 mg Subst.; 0.392 ccm N₂ bei 24°C/720 Torr.

C₆H₁₀N₂O₂ Ber. C 50.69 H 7.09 N 19.71

(142.16) Gef. C 50.14 H 7.16 N 19.67

10.1.16 3- und 4-tert-Butyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(168 und 169)

In 9 ml 0.55 M Diazomethan in tert-Butylethylen verschwand die gelbe Farbe in 10 d bei 25°C; das überschüssige Olefin wurde am Rotationsverdampfer bei 25°C abgezogen. Der Rückstand wurde mit Tetramethylsilan ins Mikrokölbchen eingespült; bei 25°C/0.01 Torr gingen 502 mg (81%) eines angenehm campher-artig riechenden, farblosen und leicht beweglichen Öls über.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz; Abb. 16): δ = 0.77 (s; 4'-C(CH₃)₃), 1.06 (s; 3-C(CH₃)₃), 1.24 (mc; 4-H_a), 1.64 (mc; 4-H_e), 2.09 (mc; 4'-H), 4.14 (mc; 3-H und 5-H_a), 4.32 (mc; 3'-H₂/5'-H₂), 4.60 (mc; 5-H_e). Das Isomerenverhältnis ließ sich aus den Integralen der tert-Butyl-Signale ermitteln.

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 18.6 (t; C-4), 26.9 (q; C(CH₃)₃), 33.8 (s; C(CH₃)₃), 80.0 (t; C-5), 97.3 (d; C-3). Eindeutig 169 zuzuweisende Signale sind nicht erkennbar.

(S 176) 4.986 mg Subst.; 12.071 mg CO₂, 4.820 mg H₂O;
2.505 mg Subst.; 0.510 ccm N₂ bei 25°C/717 Torr.

$C_7H_{14}N_2$	Ber.	C	66.62	H	11.18	N	22.20	.
(126.20)	Gef.	C	66.07	H	10.82	N	22.00	

10.1.17 3-Methoxymethyl-4-methyl- und 4-Methoxymethyl-3-methyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (170 und 171)

Man bereitete 0.79 M Diazomethan in trans-Crotylmethylether. Laut ^{13}C -NMR-Spektrum war der verwandte Ether frei von cis-Isomeren; das ^1H -NMR-Spektrum erlaubte diese Aussage aufgrund höherer Ordnung nicht. Nach 2 Monaten bei -2° wurde bei Säurezugabe zu einer kleinen Probe des Reaktionsgemischs keine Gasentwicklung mehr festgestellt. Man zog das überschüssige Dipolarophil bei $25^\circ C/0.02$ Torr ab und destillierte bei $35^\circ C/10^{-4}$ Torr: 493 mg (54%) farbloses, leicht bewegliches Öl.

^1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz; Abb. 17, 18): δ = 0.99 (d, J = 7.0 Hz; 4'- CH_3), 1.40 (d, J = 7.0 Hz; 3- CH_3), 1.84 (dddt, $J_{3,4}$ = 7.0 Hz, $J_{4,5e}$ = 9.0 Hz, $J_{4,5a}$ = 5.6 Hz; 4-H), 1.96 (dddq, $J_{3,4}$ = 7.0 Hz, $J_{4,5e}$ = 8.5 Hz, $J_{4,5a}$ = 5.6 Hz; 4'-H), 3.22 (d, J = 7.6 Hz; 4- CH_2), 3.30 (s; OCH_3), 3.35 (s; OCH_3'), AB-Signal (δ_A = 3.70, δ_B = 3.83, J_{gem} = 10.0 Hz, $J_{CH_2,3}$ = 4.0 Hz; 3'- CH_2), AB-Signal (δ_{5a} = 3.98, δ_{5e} = 4.58, J_{gem} = 17.0 Hz, $J_{3,5a}$ = 1.8 Hz, $J_{3,5e}$ = 2.5 Hz; 5'- H_2), AB-Signal (δ_{5a} = 4.17, δ_{5e} = 4.55, J_{gem} = 18.0 Hz, $J_{3,5a}$ = 1.8 Hz, $J_{3,5e}$ = 2.5 Hz, 5- H_2), 4.22 (mc; 3-H), 4.34 (mc; 3'-H).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ_C = 17.9 (q; CH_3'), 18.5 (q; CH_3), 28.2 (d; C-4), 32.2 (d; C-4'), 58.8 (q; OCH_3'), 59.1 (q; OCH_3), 71.6 (t; OCH_2), 73.6 (t; OCH_2'), 78.2 (t; C-5'), 83.3 (t; C-5), 85.5 (d; C-3'),

94.3 (d; C-3).

(S 145) 2.756 mg Subst.; 5.706 mg CO₂, 2.340 mg H₂O;
1.943 mg Subst.; 0.387 ccm N₂ bei 24°C/728 Torr.

C ₆ H ₁₂ N ₂ O	Ber.	C	56.23	H	9.44	N	21.86
(128.17)	Gef.	C	56.50	H	9.50	N	21.93

10.1.18 3-Dimethoxymethyl-4-methyl- und 4-Dimethoxymethyl-3-methyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (172 und 173)

In 9 ml 0.67 M. Diazomethan in Crotonaldehyd-dimethylacetal war nach 2 Monaten bei -2°C die Farbe immer noch gelb; bei Zugabe von Eisessig zu einer Probe wurde aber keine Gasentwicklung mehr beobachtet. Das überschüssige Dipolarophil wurde bei 25°C/0.02 Torr entfernt und der Rückstand bei 40°C/10⁻⁴ Torr destilliert: 624 mg (68%) blaßgelbes, leicht bewegliches Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.95 (d, J = 7.0 Hz; 4'-CH₃), 1.37 (d, J = 7.0 Hz; 3-CH₃), 2.02 (mc; 4-H und 4'-H), 3.29 und 3.31 (2 s; diastereotope OCH₃), 3.37 und 3.48 (2 s; diastereotope OCH₃'), 4.0 - 4.9 (m; 3-H, 5-H₂, 4-CH und 3'-H, 5'-H₂, 3'-CH). Die Signalzuordnung beruht auf der Analogie zu 170/171.

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 18.2 (q; CH₃'), 19.3 (q; CH₃), 26.3 (d; C-4), 42.0 (d; C-4'), 53.3 und 56.1 (2 q; OCH₃), 53.7 und 54.2 (2 q; OCH₃'), 77.0 (t; C-5), 83.8 (t; C-5'), 84.6 (d; C-3'), 96.7 (d; C-3), 104.3 (d; CH(OCH₃)₂), 105.6 (d; CH(OCH₃)₂').

(W 20) 4.720 mg Subst.; 9.214 mg CO₂, 3.750 mg H₂O;
3.502 mg Subst.; 0.564 ccm N₂ bei 26°C/725 Torr.

$C_7H_{14}N_2O_2$	Ber.	C	53.15	H	8.92	N	17.71	.
(158.20)	Ger.	C	53.27	H	8.89	N	17.54	

10.1.19 3-Methoxymethyl-3-methyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (165)

Die Lösung von Diazomethan in Methallylmethylether (9 ml, 0.59 M) wurde 35 d bei $-2^{\circ}C$ aufbewahrt. Man entfernte das überschüssige Dipolarophil bei $40^{\circ}C/12$ Torr; bei $40^{\circ}C/10^{-4}$ Torr gingen 414 mg (61%) farbloses, leicht bewegliches Öl über.

^1H -NMR ($CDCl_3$): δ = AB-Signal ($\delta_A = 1.25$, $\delta_B = 1.73$, $J_{gem} = 11.7$ zusätzlich aufgespalten mit $J_{4e,5} = J_{4a,5} = 7.5$ Hz; 4- H_2), 1.30 (s; 3- CH_3), 3.28 (s; OCH_3), AB-Signal ($\delta_A = 3.44$, $\delta_B = 3.73$, $J_{gem} = 10.0$ Hz, diastereotope 3- CH_2), 4.45 (t, 5- H_2).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta_C = 21.1$ (q; CH_3), 26.2 (t; C-4), 59.2 (q; OCH_3), 76.9 und 77.0 (je t; C-5 und OCH_2), 91.7 (s; C-3).

(S 178) 4.142 mg Subst.; 8.484 mg CO_2 , 3.470 mg H_2O ;
2.274 mg Subst.; 0.451 ccm N_2 bei $28^{\circ}C/732$ Torr.

$C_6H_{12}N_2O$	Ber.	C	56.22	H	9.44	N	21.86
(128.17)	Gef.	C	55.90	H	9.37	N	21.66

10.1.20 3-Dimethoxymethyl-3-methyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (167)

In 9 ml 1.33 M Diazomethan in Methacrolein-dimethylacetal war nach 17 d bei $-2^{\circ}C$ die Eigenfarbe des Diazoalkans verblaßt. Abziehen des überschüssigen Acetals bei $30^{\circ}C/0.05$ Torr und anschließende Destillation bei $40^{\circ}C/10^{-4}$ Torr lieferte 1.51 g (79%) farbloses, leicht bewegliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = AB-Signal ($\delta_A = 1.17$, $\delta_B = 1.85$, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, zusätzlich aufgespalten mit $J_{4e,5} = J_{4a,5} = 8.0$ Hz; 4- H_2), 1.30 (s; 3- CH_3), 3.35 und 3.46 (2 s; diastereotope OCH_3), 4.42 (t; 5- H_2), 4.60 (s; 3-CH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_C = 20.7$ (q; CH_3), 24.3 (t; C-4), 56.9 und 57.5 (je q; OCH_3), 76.9 (t; C-5), 95.7 (s; C-3), 107.9 (d; $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$).

(S 149) 4.048 mg Subst.; 10.427 mg CO_2 , 4.170 mg H_2O ;
3.777 mg Subst.; 0.623 ccm N_2 bei $26^\circ\text{C}/722$ Torr.

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$	Ber.	C	53.14	H	8.92	N	17.71
(158.20)	Gef.	C	53.13	H	8.71	N	17.89

10.1.21 3-Trimethylsilyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (178)

Entsprechend 10.1.1 wurde Diazomethan zu Trimethylvinylsilan kondensiert. Bereits nach 8 h bei -2°C hatte sich die Lösung (9 ml, 0.50 M) entfärbt. Der Überschuß an Vinylsilan wurde in eine auf -78°C gekühlte Falle kondensiert. Aus dem Rückstand gingen bei $35^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr 541 mg (84%) eines farblosen, sich schnell gelb färbenden Öls über.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , interner Standard Benzol mit $\delta = 7.27$): $\delta = 0.01$ (s; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.2 - 1.8 (m; 4- H_2), 3.9 - 4.5 (m; 3-H und 5- H_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , interner Standard CDCl_3): $\delta_C = -3.6$ (q; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 33.1 (t; C-4), 74.7 (t; C-5), 83.2 (d; C-3).

(S 177) 4.513 mg Subst.; 8.452 mg CO₂, 4.100 mg H₂O;
1.495 mg Subst.; 0.270 ccm N₂ bei 25⁰C/725 Torr.

C₆H₁₄N₂Si Ber. C 50.65 H 9.93 N 19.69
(142.28) Gef. C 51.11 H 10.17 N 19.73

10.1.22 3-(1-Imidazolyl)-4,5-dihydro-3H-pyrazol (180)

Man beließ 9 ml 1.60 M Diazomethan in 1-Vinylimidazol 9 d bei -2⁰C; dann wurde bei Zugabe von Eisessig zu einer Probe des stark verfärbten Reaktionsgemischs keine Gasentwicklung mehr beobachtet. Überschüssiges Imidazol wurde bei 35⁰C/0.02 Torr abgezogen. Es verblieben 1.845 g (94%) zähes, rotbraunes Öl, das nicht unzer- setzt destillierbar war. Nach Befreien von flüchtigen Bestandtei- len erwies sich das Öl als analysenrein.

¹H-NMR (CDCl₃, Abb. 19): δ = AB-Signal (δ_{4a} = 1.60, δ_{4e} = 2.30, J_{4a,4e} = 13.5 Hz, zusätzlich aufgespalten mit J_{3,4a} = J_{3,4e} = 8.5 Hz, J_{4a,5a} = J_{4e,5a} = 8.5 Hz, J_{4a,5e} = 9.5 Hz, J_{4e,5e} = 4.0 Hz (4-H₂), AB-Signal (δ_{5a} = 4.35, δ_{5e} = 4.93, J_{5a,5e} = 18.5 Hz, J_{3,5a} = J_{3,5e} = 2.0 Hz; 5-H₂), 6.32 (tt; 3-H), 6.87 (t, J = 1.2 Hz; 4'-H), 7.08 (t; 5'-H), 7.67 (t; 2'-H). Hier sind aus- nahmsweise die Imidazol-Ring-H durch Apostroph gekennzeichnet.

(S 117) 5.009 mg Subst.; 9.672 mg CO₂, 2.770 mg H₂O;
2.014 mg Subst.; 0.761 ccm N₂ bei 25⁰C/719 Torr.

C₆H₈N₄ Ber. C 52.92 H 5.92 N 41.15
(136.16) Gef. C 52.70 H 6.19 N 40.95

10.1.23 3- und 4-Acetoxy-4,5-dihydro-3H-pyrazol (182 und 183)

Zu 10.0 ml frisch dest. Vinylacetat wurde bei -78°C Diazomethan aus 7 g DIAZALD kondensiert. Die Gehaltsbestimmung ergab 1.0 mmol in 9 ml Lösung; die Zuverlässigkeit dieser Bestimmung ist fraglich, da Vinylacetat als aktivierter Ester der Methanolyse unterliegt. Nach 27 d bei -2°C wurde bei Zusatz von Eisessig zu einer Probe des gelben Reaktionsgemischs keine Gasentwicklung mehr festgestellt. Man entfernte überschüssiges Dipolarophil bei 25°C am Rotationsverdampfer und destillierte 311 mg (100%) blaßgelbes Öl.

IR (Film): 1744 (Ester-C=O), 1266 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.0 - 2.4 (m; 4- H_2), 1.95 (s; 4'- COCH_3), 2.13 (s; 3- COCH_3), 4.0 - 5.1 (m; 5- H_2 und 3'- H_2 /5'- H_2 sowie 4'-H), 6.60 (ddt, $J_{3,4} = 8.2$ und 6.0 Hz , $J_{3,5} = 1.8\text{ Hz}$; 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 20.6 (q; COCH_3), 20.7 (q; COCH_3'), 21.1 (t; C-4), 66.6 (d; C-4'), 75.8 (t; C-5), 80.6 (t; C-3'/C-5'), 104.7 (d; C-3), 169.2 (s; COCH_3), 170.2 (s; COCH_3').

(W 14) 5.096 mg Subst.; 8.849 mg CO_2 , 2.990 mg H_2O ;
 2.029 mg Subst.; 0.400 ccm N_2 bei $25^{\circ}\text{C}/727\text{ Torr}$.

$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$ Ber. C 46.86 H 6.29 N 21.87

(128.13) Gef. C 47.38 H 6.57 N 21.60

10.2 Diazoessigsäure-methylester

10.2.1 5- und 4-Methoxymethyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-
3-carbonsäure-methylester (187 und 188)

Im Einschlußrohr wurden 1.00 g (10 mmol) DE und 7.80 g (100 mmol)

Allylmethylether 8 d auf 80°C erhitzt. Der überschüssige Allyl-ether wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand bei 120°C/10⁻⁴ Torr destilliert: 1.58 g (89%) zähes, gelbes Öl.

IR (Film): 3340 st (NH), 1705 sst, br (C=O), 1448 st;
1248 st, 1119 sst, br cm⁻¹ (C-O).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz; CHCl₃ mit δ 7.27 als interner Standard, Abb. 21): δ = AB-Signal (δ_{4B} = 2.54, δ_{4A} = 2.93, J_{4A,4B} = 17.0 Hz; zusätzlich aufgespalten durch J_{4A,5} = 10.6 Hz, J_{4B,5} = 8.0 Hz; 4-H₂), 3.25 (d, J = 6.0 Hz; 5-CH₂), 3.30 (s; OCH₃), 3.73 (s; CO₂CH₃), 4.06 (mc; 5-H), 6.37 (breites s, wird mit D₂O ausgetauscht; NH). Die Signale von 188 sind dem ¹H-NMR-Spektrum nicht eindeutig zu entnehmen.

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 33.3 (t; C-4), 44.3 (d; C-4'), 52.0 (q; CO₂CH₃ und CO₂CH₃'), 52.5 (t; C-5'), 58.5 (q; OCH₃'), 59.0 (q; OCH₃), 60.7 (d; C-5), 70.9 (t; OCH₂'), 74.2 (t; OCH₂), 140.9 (s; C-3'), 141.5 (s; C-3), 163.0 (s; CO₂CH₃ und CO₂CH₃'). Die mit Apostroph gekennzeichneten Signale, 188 zuzuordnen, wurden erst nach Vergleich mit unabhängig synthetisiertem Material identifiziert (vgl. unten).

(S 156) 5.818 mg Subst.; 10.445 mg CO₂, 3.630 mg H₂O;
2.942 mg Subst.; 0.440 ccm N₂ bei 24°C/715 Torr.

C ₇ H ₁₂ N ₂ O ₃	Ber.	C	48.83	H	7.03	N	16.27
(178.18)	Gef.	C	48.99	H	6.98	N	16.17

10.2.2 Unabhängige Synthese von 188

Die Darstellung ¹⁶⁴⁾ aus Z-Methoxycrotonsäure-methylester (Z-194) erfolgte mit etherischem Diazomethan in 84% Ausbeute nach Destillation bei $120^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr.

¹H-NMR (CDCl_3 , 400 MHz; CHCl_3 mit $\delta = 7.27$ als interner Standard): $\delta = 3.23$ (s; OCH_3), 3.40 (mc; OCH_2), 3.49 (mc; 4-H), 3.61 (mc; 5-H₂), 3.71 (s; CO_2CH_3), 6.54 (breites s; wird mit D_2O ausgetauscht, NH).

¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 44.3$ (d; C-4), 51.8 (q; CO_2CH_3), 52.7 (t; C-5), 58.9 (q; OCH_3), 70.9 (t; OCH_2), 141.0 (s; C-3), 163.1 (s; CO_2CH_3). (¹H-gekoppelt, Ausschnitt): 141.0 (breites s mit Schultern, keine analysierbare Feinstruktur; C-3). Im teil-entkoppelten Spektrum sind die Signale für C-4, C-5 und OCH_2 durch zusätzliche, auf das System höherer Ordnung zurückführende Kopplungen aufgespalten:

10.2.3 5- und 4-tert-Butoxymethyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-carbonsäure-methylester (189 und 190)

1.14 g (10 mmol) Allyl-tert-butylether und 1.00 g (10 mmol) DE wurden auf 80°C erhitzt. Nach 11 d war IR-spektroskopisch kein DE mehr nachweisbar. Da Kristallisationsversuche scheiterten, wurde das dunkle Produkt bei $120^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr destilliert: 1.79 g (84%) gelbes, zähes Öl.

IR (Film): 3340 st,br (NH), 1707 sst (C=O), 1561, 1447 sst; 1240, 1184, 1090 sst (C-O) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.16$ (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), AB-Signal ($\delta_{4\text{B}} = 2.58$, $\delta_{4\text{A}} = 2.93$, $J_{4\text{A},4\text{B}} = 17.0$ Hz, weiter aufgespalten mit $J_{4\text{A},5} = 10.0$ Hz, $J_{4\text{B},5} = 7.0$ Hz; 4- H_2), 3.26 (d, $J = 7.0$ Hz; 5- CH_2), 3.80 (s; CO_2CH_3), 4.08 (mc; 5-H), 6.52 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 27.5$ (q; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 33.4 (t; C-4), 44.3 (d; C-4'), 51.9 (q; CO_2CH_3), 61.4 (d; C-5), 63.6 (t; 5- CH_2), 73.3 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 141.6 (s; C-3), 163.2 (s; CO_2CH_3).

(^1H -gekoppelt; Ausschnitt, Abb. 20): $\delta_{\text{C}} = 141.6$ (dt, $^3J(5\text{-H}, \text{C-3}) = 3.6$ Hz, $^2J(4\text{-H}_2, \text{C-3}) = 6.7$ Hz; C-3).

(S 133) 3.355 mg Subst.; 6.850 mg CO_2 , 2.490 mg H_2O ;
3.260 mg Subst.; 0.380 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/732$ Torr.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ Ber. C 56.05 H 8.47 N 13.08
(214.26) Gef. C 55.72 H 8.30 N 12.90

10.2.4 [4,4- D_2]-5-Methoxymethyl- und [5,5- D_2]-4-Methoxymethyl-
4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-carbonsäure-methylester
(191 und 192)

Im NMR-Rohr wurden 300 mg (3.0 mmol) DE und 250 mg (3.4 mmol) 143 zusammengegeben und nach Abschmelzen des Rohrs auf 80°C erwärmt. Nach 6 d bei 80°C zeigte das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die Abreaktion des DE an. Nach Destillation erhielt man 462 mg (89%) eines blaßgelben, zähen Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.30$ (s; OCH_3), 3.32 (d, $J = 6.5$ Hz; 5- CH_2),

3.75 (s; CO_2CH_3), 4.13 (t; durch H,D-Kopplungen zusätzlich verbreitert, $J = 6.5$ Hz; 5-H), 6.41 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 44.3$ (d; C-4'), 52.0 (q; CO_2CH_3 und $\text{CO}_2\text{CH}_3'$), 58.9 (q; OCH_3'), 59.9 (q; OCH_3), 60.5 (d; C-5), 70.8 (t; OCH_2'), 74.1 (t; OCH_2), 141.8 (s; C-3 und C-3'), 163.0 (s; CO_2CH_3 und $\text{CO}_2\text{CH}_3'$).

10.2.5 5- und 4-Phenoxymethyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-carbonsäure-methylester (195 und 196)

1.34 g (10 mmol) Allylphenylether und 1.00 g (10 mmol) DE wurden bei 80°C umgesetzt; nach 11 d war IR-spektroskopisch kein DE mehr nachweisbar. Man destillierte, da Kristallisationsversuche erfolglos blieben, bei $160^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr und erhielt 1.47 g (63%) sehr zähes, gelbes Öl.

IR (Film): 3342 st (NH), 1703 sst (C=O), 1601, 1498 st (aromat. Ringschwingungen), 1246 (C-O) sst, br cm^{-1} .

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = \text{AB-Signal}$ ($\delta_{4\text{B}} = 2.73$, $\delta_{4\text{A}} = 3.03$, $J_{4\text{A},4\text{B}} = 17.0$ Hz, zusätzlich aufgespalten durch $J_{4\text{A},5} = 10.0$ Hz und $J_{4\text{B},5} = 8.0$ Hz; 4- H_2), 3.77 (s; CO_2CH_3), 3.83 (d, $J = 7.0$ Hz; 5- CH_2), 4.20 (mc; 5-H), 6.70 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH), 7.17 (mc; C_6H_5).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 33.5$ (t; C-4), 43.8 (d; C-4'), 52.0 (q; CO_2CH_3), 60.4 (t; C-4), 69.2 (t; OCH_2), 114.6, 123.3 und 129.5

(3 d; Phenyl-CH), 141.5 (s; C-3), 158.3 (s; Phenyl-C), 163.0 (s; CO_2CH_3).

(S 134) 2.376 mg Subst.; 7.357 mg CO_2 , 1.790 mg H_2O ;
2.848 mg Subst.; 0.306 ccm N_2 bei $25^\circ\text{C}/732$ Torr.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ Ber. C 61.52 H 6.02 N 11.96
(234.35) Gef. C 61.29 H 6.11 N 11.85

10.2.6 5- und 4-Benzyloxymethyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-
3-carbonsäure-methylester (197 und 198)

1.48 g (10 mmol) Allylbenzylether und 1.00 g (10 mmol) DE wurden auf 80°C erhitzt; nach 11 d war kein DE mehr im IR-Spektrum erkennbar. Da Kristallisationsversuche scheiterten, wurde bei $200^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr destilliert und 1.22 g (49%) analysenreines Material erhalten. Die unbefriedigende Ausb. dürfte auf Zersetzung bei der hohen Destillationstemp. zurückzuführen sein.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = AB-Signal ($\delta_{4\text{B}} = 2.55$, $\delta_{4\text{A}} = 2.86$, $J_{4\text{A},4\text{B}} = 17.0$ Hz, $J_{4\text{A},5} = 10.0$ Hz, $J_{4\text{B},5} = 8.2$ Hz; 4- H_2), 3.31 (d, $J = 6.4$ Hz; 5- CH_2), 3.70 (s; CO_2CH_3), 3.98 (mc; 5-H), 4.42 (s; $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 6.44 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH), 7.25 (s; C_6H_5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 33.3$ (t; C-4), 44.3 (d; C-4'), 51.9 (q; CO_2CH_3), 60.8 (d; C-5), 71.7 (t; 5- CH_2), 73.3 (t; $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 127.7, 127.8 und 128.4 (3 d; 3 Phenyl-CH), 137.7 (s; Phenyl-C), 141.5 (s; C-3), 163.0 (s; CO_2CH_3).

(S 135) 6.240 mg Subst.; 14.398 mg CO₂, 3.680 mg H₂O;
 3.540 mg Subst.; 0.358 ccm N₂ bei 24°C/727 Torr.
 C₁₃H₁₆N₂O₃ Ber. C 62.89 H 6.50 N 11.28
 (248.27) Gef. C 62.97 H 6.60 N 11.12

10.2.7 5- und 4-Methylthiomethyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-
3-carbonsäure-methylester (199 und 200)

880 mg (10 mmol) Allylmethylsulfid und 1.00 g (10 mmol) DE wurden
 im verschlossenen Kolben 11 d auf 80°C erwärmt; dann war der DE
 verbraucht (IR-Kontrolle). Man destillierte bei 140°C/10⁻⁴ Torr.
 1.34 g (72%) zähes, übelriechendes gelbes Öl.

IR (Film): 3340 st (NH), 1701 sst (C=O), 1562, 1443 sst; 1258 st,
 1122 sst cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.73 (s; SCH₃), 2.19 (d, J = 7.0 Hz; 5-CH₂),
 AB-Signal (δ_{4B} = 2.44, δ_{4A} = 2.88, J_{4A,4B} = 17.0 Hz, J_{4A,5} =
 10.0 Hz, J_{4B,5} = 8.5 Hz; 4-H₂), 3.53 (s; CO₂CH₃), 3.70 (mc; 5-H),
 6.48 (breites s, wird mit D₂O ausgetauscht; NH).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 15.5 (q; SCH₃), 36.2 (t; C-4), 38.4 (t;
 SCH₂), 44.3 (d; C-4'), 52.0 (q; CO₂CH₃), 59.8 (d; C-5), 141.9
 (s; C-3), 163.0 (s; CO₂CH₃). (¹H-gekoppelt; Ausschnitt): 141.5
 (dt, ³J(5-H,C-3) = 3.7 Hz, ²J(4-H₂,C-3) = 6.7 Hz; C-3).

(S 141) 4.937 mg Subst.; 8.118 mg CO₂, 2.900 mg H₂O;
 2.935 mg Subst.; 0.400 ccm N₂ bei 25°C/719 Torr.

C₇H₁₂N₂O₂S Ber. C 44.66 H 6.43 N 14.88
 (188.24) Gef. C 44.87 H 6.57 N 14.77

10.2.8 5- und 4-Ethylthiomethyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-
3-carbonsäure-methylester (201 und 202)

1.02 g (10 mmol) Allylethylsulfid und 1.00 g (10 mmol) DE wurden 15 d auf 80°C erhitzt; dann war bei der IR-Kontrolle kein DE mehr nachweisbar. Destillation bei 140°C/10⁻⁴ Torr lieferte 1.18 g (58%) gelbes, übelriechendes Öl.

IR (Film): 3340 st (NH), 1705 sst (C=O), 1446 sst; 1258, 1123 sst cm⁻¹ (C-O).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25 (t, J = 7.0 Hz; SCH₂CH₃), 2.55 (s; J = 7.0 Hz; SCH₂CH₃), 2.58 (d, J = 7.0 Hz; 5-CH₂), AB-Signal (δ_{4B} = 2.6, δ_{4A} = 3.02, J_{4A,4B} = 17.0 Hz; J_{4A,5} = 10.0 Hz, J_{4B,5} = 8.0 Hz; 4-H₂), 3.77 (s; CO₂CH₃), 4.07 (mc; 5-H), 6.77 (breites s, wird mit D₂O ausgetauscht; NH).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 14.8 (q; SCH₂CH₃), 26.1 (t; C-4), 31.4 und 31.7 (2 t; SCH₂CH₃ und 5-CH₂), 52.0 (q; CO₂CH₃), 60.4 (d; C-5), 141.8 (s; C-3), 163.0 (s; CO₂CH₃).

(W 5) 4.600 mg Subst.; 8.037 mg CO₂, 2.810 mg H₂O;
 2.883 mg Subst.; 0.333 ccm N₂ bei 26°C/724 Torr.

C₈H₁₄N₂O₂S Ber. C 47.50 H 6.98 N 13.85
 (202.28) Gef. C 47.68 H 6.84 N 12.79

10.2.9 5- und 4-tert-Butylthiomethyl-4,5-dihydro-3-carbonsäure-methylester (203 und 204)

1.30 g (10 mmol) Allyl-tert-butylsulfid und 1.00 g (10 mmol) DE wurden 15 d auf 80°C erwärmt. Destillation des rotbraunen Öls bei 140°C/10⁻⁴ Torr lieferte 1.42 g (62%) zähes, unangenehm riechendes und intensiv gelbes Öl.

IF (Film): 3341 st (NH), 1707 sst (C=O), 1445 sst; 1256 st, 1121 st cm⁻¹ (C-O).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30 (s; SC(CH₃)₃), AB-Signal (δ_{4B} = 2.75, δ_{4A} = 3.02, J_{4A,4B} = 17.0 Hz, J_{4A,5} = 10.0 Hz, J_{4B,5} = 8.0 Hz; 4-H₂), 2.62 (d, J = 7.0 Hz; 5-CH₂), 3.77 (s; CO₂CH₃), 3.90 (mc; 5-H), 6.67 (breites s, wird mit D₂O ausgetauscht; NH).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 31.0 (q; SC(CH₃)₃), 32.9 (t; C-4), 36.4 (t; SCH₂), 42.5 (s; SC(CH₃)₃), 44.0 (d; C-4'), 51.9 (q; CO₂CH₃), 60.9 (d; C-5), 141.4 (s; C-3), 163.0 (s; CO₂CH₃).

(W 4) 3.390 mg Subst.; 6.476 mg CO₂, 2.400 mg H₂O;
 3.121 mg Subst.; 0.351 ccm N₂ bei 23°C/720 Torr.

C ₁₀ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	Ber.	C	52.14	H	7.88	N	12.16
(233.72)	Gef.	C	52.13	H	7.92	N	12.29

10.2.10 5- und 4-Dimethoxymethyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-carbonsäure-methylester (205 und 206)

Man erhitzte 1.02 g (10 mmol) Acrolein-dimethylacetal mit 1.00 g

(10 mmol) DE 15 d auf 80°C. Destillation bei 140°C/10-4 Torr lieferte 1.65 g (81%) farbloses, zähes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.90 (mc; 4- H_2), 3.35 und 3.37 (2 s; OCH_3), 3.77 (s; CO_2CH_3), 4.10 (mc; 5-H und $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$), 6.67 (breites s; wird mit D_2O ausgetauscht; NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 32.7 (t; C-4), 47.8 (d; C-4'), 51.9 (q; CO_2CH_3), 54.2 und 54.7 (2 q; OCH_3), 63.2 (d; C-5), 104.6 (d; $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$), 141.7 (s; C-3), 162.9 (s; CO_2CH_3).

(W 7) 3.820 mg Subst.; 6.695 mg CO_2 , 2.470 mg H_2O ;
 3.343 mg Subst.; 0.421 ccm N_2 bei 25°C/717 Torr.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$ Ber. C 47.52 H 6.98 N 13.86
(202.21) Gef. C 47.83 H 7.24 N 13.61

10.2.11 5- und 4-Diethoxymethyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-
 3-carbonsäure-methylester (207 und 208)

1.30 g (10 mmol) Acrolein-diethylacetal und 1.00 g (10 mmol)
DE wurden 11 d auf 80°C erhitzt; bei 160°C/10⁻⁴ Torr destillierten
1.408 g (61%) blaßgelbes, zähes Öl.

IR (Film): 3341 st (NH), 1703 sst (C=O), 1562, 1445 st; 1249 sst,
1120, 1061 sst, br cm^{-1} (C-O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.20 (t, J = 6.7 Hz; 2 OCH_2CH_3), AB-Signal
($\delta_{4\text{B}}$ = 2.80, $\delta_{4\text{A}}$ = 2.93, $J_{4\text{A},4\text{B}}$ = 17.0 Hz, $J_{4\text{A},5}$ = 9.0 Hz,
 $J_{4\text{B},5}$ = 8.5 Hz; 4- H_2), 4.02 (mc; 5-H), 4.28 (d, J = 7.0 Hz;
5-CH), 6.47 (breites s; wird mit D_2O ausgetauscht; NH).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 15.4$ (q; OCH_2CH_3), 32.9 (t; C-4), 48.7 (d; C-4'), 52.0 (q; CO_2CH_3), 62.8 (t; OCH_2), 63.0 (d; C-5), 63.6 (t; OCH_2), 102.7 (d; $\text{CH}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$), 142.1 (s; C-3), 163.0 (s; CO_2CH_3).

(S 142) 4.496 mg Subst.; 8.547 mg CO_2 , 3.180 mg H_2O ;
4.164 mg Subst.; 0.451 ccm N_2 bei $22^\circ\text{C}/726$ Torr.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ Ber. C 52.16 H 7.88 N 12.17
(230.26) Gef. C 51.88 H 7.91 N 11.97

10.2.12 3-Methoxycarbonyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-
5-essigsäure-methylester und -4-essigsäure-methylester
(209 und 210)

1.00 g (10 mmol) Vinylessigsäure-methylester und 1.00 g (10 mmol) DE wurden im 80°C -Bad erhitzt, bis nach 11 d kein DE mehr nachweisbar war. Man destillierte bei $150^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr 1.08 g (54%) zähes, gelbes Öl.

IR (Film): 3355 st (NH), 1733 und 1703 st (C=O, nicht konjugiert und konjugiert), 1442 st; 1251 st, 1199 sst cm^{-1} (C-O).

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta =$ AB-Signal ($\delta_{4\text{B}} = 2.55$, $\delta_{4\text{A}} = 3.05$, $J_{4\text{A},4\text{B}} = 17.0$ Hz, $J_{4\text{A},5} = 10.0$ Hz, $J_{4\text{B},5} = 9.7$ Hz; 4- H_2), 2.58 (d, $J = 6.5$ Hz; 5- CH_2), 3.66 und 3.77 (2 s; 2 CO_2CH_3), 4.22 (mc; 5-H), 6.98 (breites s; wird mit D_2O ausgetauscht; NH).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 36.2$ (t; C-4), 38.9 (t; 5- CH_2), 43.2 (d; C-4'), 52.0 (q; CO_2CH_3), 58.0 (d; C-5), 141.5 (s; C-3), 163.2 und 171.8 (2 s; CO_2CH_3).

(S 140) 5.268 mg Subst.; 9.212 mg CO₂, 2.830 mg H₂O;
3.860 mg Subst.; 0.482 ccm N₂ bei 25°C/727 Torr.
C₈H₁₂N₂O₄ Ber. C 47.99 H 6.04 N 13.99
(200.19) Gef. C 47.72 H 6.01 N 13.69

10.2.13 5-Methoxymethyl-5-methyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-
3-carbonsäure-methylester (211)

1.16 g (10 mmol) Methacrolein-dimethylacetal und 1.00 g (10 mmol) DE wurden 12 d auf 80°C erhitzt; dann zeigte das IR-Spektrum kein DE mehr an. Man destillierte bei 180°C/10⁻⁴ Torr 1.49 g (69%) eine zähen, gelben Öls.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.23 (s; 5-CH₃), AB-Signal (δ_{4B} = 2.61, δ_{4A} = 2.92, J_{4A,4B} = 17.0 Hz; 4-H₂), 3.53 (s; 2 OCH₃), 3.80 (s; CO₂CH₃), 4.12 (s; 5-CH), 6.23 (breites s; wird mit D₂O ausgetauscht; NH). (C₆D₆): δ = 1.13 (s; 5-CH₃), AB-Signal (δ_{4B} = 2.58, δ_{4A} = 2.88, J_{4A,4B} = 17.0 Hz; 4-H₂), 3.12 und 3.17 (2 s, diastereotope OCH₃), 3.53 (s; CO₂CH₃), 3.80 (s; 5-CH), 6.23 (breites s; wird mit D₂O ausgetauscht; NH).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 19.7 (q; CH₃), 40.1 (t; C-4), 51.9 (q; CO₂CH₃), 58.1 und 58.4 (2 q; 2 OCH₃), 70.6 (s; C-5), 109.2 (d; CH(OCH₃)₂), 141.1 (s; C-3), 163.1 (s; CO₂CH₃). (¹H-gekoppelt; Ausschnitt, Abb. 22): 141.1 (t, ²J(4-H₂, C-3) = 6.8 Hz; C-3).

(W 22) 3.410 mg Subst.; 6.342 mg CO₂, 2.250 mg H₂O;
3.620 mg Subst.; 0.429 ccm N₂ bei 25°C/722 Torr.

$C_9H_{16}N_2O_4$ Ber. C 49.99 H 7.46 N 12.96
(216.23) Gef. C 50.75 H 7.38 N 12.90

10.3 Diphenyldiazomethan

Die ^1H -NMR-Daten der 2-Pyrazoline 229 - 244, die durch säurekatalysierte Tautomerisierung der 1-Pyrazoline 213 - 228 gebildet, jedoch nicht isoliert wurden, sind den jeweiligen Angaben über die Primäraddukte angefügt.

10.3.1 5-Methoxymethyl-3,3-diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (213)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden unter Argon in 7.20 g (100 mmol) Allylmethylether gelöst. Nach 5 d bei $40^\circ C$ wurde aus der entfärbten Lösung der überschüssige Ether bei $25^\circ C/12$ Torr entfernt, wobei der Rückstand spontan kristallisierte. Zweimaliges Umlösen aus Ether erbrachte 2.38 g (89%) des Analysenpräparats vom Schmp. $82-83^\circ C$ (Zers., Gasentwicklung).

IR (KBr): 1598 st (arom C=C), 1556 st (N=N), 1491, 1454 cm^{-1} .

^1H -NMR ($CDCl_3$, Abb. 23): δ = AB-Signal ($\delta_{4B} = 1.97$, $\delta_{4A} = 2.48$, $J_{4A,4B} = 13.0$ Hz, $J_{4A,5} = 7.5$ Hz, $J_{4B,5} = 9.3$ Hz; 4- H_2), 3.33 (s; OCH_3), 3.90 (mc; 5- CH_2), 4.53 (mc; 5-H), 7.33 (mc; 2 C_6H_5).

(S 88) 3.400 mg Subst.; 9.526 mg CO_2 , 2.030 mg H_2O ;
3.410 mg Subst.; 0.335 ccm N_2 bei $25^\circ C/726$ Torr.

$C_{17}H_{18}N_2O$ Ber. C 76.66 H 6.81 N 10.52
(266.33) Gef. C 76.75 H 6.68 N 10.75

3-Methoxymethyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (229)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.49 (s; OCH_3), 3.99 (s; 4- H_2), 4.53 (s; 3- CH_2), 7.31 (mc; 2 C_6H_5).

3-Methoxymethyl-5,5-diphenyl-1-(N-phenylcarbamoyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol (249)

1.075 g (4 mmol) 213 wurden in 5 ml absol. CHCl_3 mit 3 Tropfen Trifluoressigsäure und nach 5 min bei 25°C mit 525 mg (4.4 mmol) Phenylisocyanat versetzt. Nach 1 h rotierte man ab und kristallisierte aus CCl_4 um: 1.01 g (65%) farblose Balken, Schmp. $174.5\text{--}176^\circ\text{C}$ (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , Abb. 26): δ = 3.33 (s; OCH_3), 3.70 (s; 4- H_2), 4.20 (s; OCH_2), 7.30 (mc; 3 C_6H_5), 8.17 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 55.4 (t; C-4), 58.7 (q; OCH_3), 69.0 (t; OCH_2), 74.1 (s; C-5), 118.9, 122.6, 127.2, 127.5, 128.0 und 128.7 (6 d; 6 Phenyl-CH), 138.6 und 143.5 (2 s; 2 Phenyl-C), 150.9 (s; C-3), 151.6 (s; CONHC_6H_5).

(S 233) 5.200 mg Subst.; 14.207 mg CO_2 , 2.820 mg H_2O ;
3.165 mg Subst.; 0.311 ccm N_2 bei $25^\circ\text{C}/733$ Torr.

$\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$ Ber. C 74.78 H 6.01 N 10.90
(385.47) Gef. C 74.56 H 6.07 N 10.89

10.3.2 5-Ethoxymethyl-3,3-diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (214)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden in 8.60 g (100 mmol) Allylethylether

gelöst. Nach 3 d bei 40°C wurden aus der entfärbten Reaktionsmischung 85 mg Benzophenonazin, Schmp. 158-161°C (Lit. ²⁵⁸): 163°C), abgesaugt. Überschüssiger Allylether wurde bei 25°C/12 Torr abgezogen, der Rückstand mit Ether/Pentan 1:5 angerieben und 2 d bei -30°C belassen: 387 mg (14%) blaßgelbe Kristalle, die nach erneutem Umlösen aus Ether/Pentan (1:1) bei 53-54°C (Zers.) schmolzen.

IR (KBr): 1596 st (arom. C=C), 1490, 1443 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): 1.11 und 3.49 (t und q, J = 7.0 Hz; OCH₂CH₃), AB-Signal (δ_{4B} = 1.94, δ_{4A} = 2.58, J_{4A,4B} = 13.0 Hz, J_{4A,5} = 7.5 Hz, J_{4B,5} = 9.0 Hz; 4-H₂), 3.91 (mc; 5-CH₂), 4.52 (mc; 5-H), 7.25 (mc; 2 C₆H₅).

MS (70eV, 60°C): m/e = 280 (<1%, M⁺), 252 (<1%, M⁺-N₂), 206 (100%, (C₆H₅)₂C=CH-CH=CH₂⁺), 193 (82%, (C₆H₅)₂C-CH=CH₂⁺), 115 (50%, 193-C₆H₆; C₆H₅-C≡C=CH₂⁺ oder Phenylcyclopropenium), 68.5 (m⁺, 193-C₆H₆).

(S 73) 3.677 mg Subst.; 10.366 mg CO₂, 2.330 mg H₂O;
3.499 mg Subst.; 0.323 ccm N₂ bei 25°C/728 Torr.

C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O	Ber.	C	77.11	H	7.19	N	9.99
(280.36)	Gef.	C	76.94	H	7.09	N	10.13

3-Ethoxymethyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (230)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25 und 3.76 (t und q, J = 7.0 Hz; OCH₂CH₃), 4.03 (s; 4-H₂), 4.60 (s; 3-CH₂), 7.33 (mc; 2 C₆H₅).

10.3.3 5-tert-Butoxymethyl-3,3-diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(215)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden in 11.40 g (100 mmol) Allyl-tert-butylether 7 d auf 40°C erwärmt. Flüchtige Bestandteile wurden bis 45°C/12 Torr abgezogen, der Rückstand mit Ether angerieben und 3 d bei -30°C belassen; nach Umlösen aus Ether/Pentan (1:10) 1.68 g (54%) farblose Kristalle vom Schmp. 63-64°C (Zers.).

IR (KBr): 1598 (arom. C=C), 1493, 1449 st, 1378 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.11 (s; C(CH₃)₃), AB-Signal (δ_{4B} = 2.00, δ_{4A} = 2.53, J_{4A,4B} = 12.8 Hz, J_{4A,5} = 8.0 Hz, J_{4B,5} = 9.0 Hz; 4-H₂), 3.87 (d, J = 5.0 Hz; 5-CH₂), 4.57 (mc; 5-H), 7.28 (mc; 2 C₆H₅).

(S 89) 3.935 mg Subst.; 11.227 mg CO₂, 2.780 mg H₂O;
 3.132 mg Subst.; 0.260 ccm N₂ bei 23°C/727 Torr.

C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O	Ber.	C	77.88	H	7.84	N	9.08
(308.41)	Gef.	C	77.86	H	7.90	N	9.16

3-tert-Butoxymethyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (231)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25 (s; C(CH₃)₃), 4.00 (s; 4-H₂), 4.55 (s; 3-CH₂), 7.30 (mc; 2 C₆H₅).

10.3.4 5-Phenoxymethyl-3,3-diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (216)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden unter Argon in 13.40 g (100 mmol) Allylphenylether gelöst. Nach 2 d bei 40°C wurde der überschüssi-

ge Ether bei 50°C/0.01 Torr entfernt. Anreiben mit Ether lieferte 1.83 g (56%) farblose Kristalle vom Schmp. 103-105°C. Nach Umkristallisieren aus CCl₄/Cyclohexan (5:1) zeigte das Analysenpräparat Schmp. 106°C (Zers., Gasentwicklung).

IR (KBr): 1602 (arom. C=C), 1491, 1445 st, 755, 700 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = AB-Signal (δ_{4B} = 2.16, δ_{4A} = 2.70, J_{4A,4B} = 13.4 Hz, J_{4A,5} = 7.5 Hz, J_{4B,5} = 8.5 Hz; 4-H₂), 4.42 (mc; 5-CH₂), 4.74 (mc; 5-H), 7.12 (mc; 3 C₆H₅).

(S 70) 4.260 mg Subst.; 12.550 mg CO₂, 2.300 mg H₂O;
3.521 mg Subst.; 0.281 ccm N₂ bei 24°C/717 Torr.

C₂₂H₂₀N₂O Ber. C 80.46 H 6.14 N 8.53

(328.4C) Gef. C 80.40 H 6.04 N 8.65

3-Phenoxymethyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (232)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.03 (s; 4-H₂), 5.00 (s; 3-CH₂), 7.10 (mc; 3 C₆H₅).

1-Acetyl-3-phenoxymethyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (246)

600 mg (1.8 mmol) 216 wurden in 8 ml Acetanhydrid gelöst und mit 0.25 ml Trifluoressigsäure versetzt. Nach 1 d bei 25°C wurde der Überschuß an Acylierungsmittel bei 45°C/12 Torr abgezogen, worauf der Rückstand kristallisierte. Umlösen aus CCl₄/Ether (1:1) lieferte 463 mg (70%) farblose Kristalle vom Schmp. 143°C.

IR (KBr): 1666 st (Amid-C=O), 1491, 1440 st cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.28 (s; COCH_3), 3.68 (s; 4- H_2), 4.82 (s; 3-CH), 7.00 (s; OC_6H_5), 7.23 (s; 2 C_6H_5).

(S 87) 3.161 mg Subst.; 9.048 mg CO_2 , 1.680 mg H_2O ;
3.121 mg Subst.; 0.215 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/731$ Torr.

$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ Ber. C 77.81 H 5.99 N 7.56
(370.34) Gef. C 78.12 H 5.95 N 7.62

10.3.5 5-Benzyloxymethyl-3,3-diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (217)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden in 14.80 g (100 mmol) Allylbenzyl-ether gelöst. Nach 4 d bei 40°C zog man das überschüssige Dipolarophil bis $40^\circ\text{C}/0.15$ Torr ab und bestimmte die Ausbeute an 207 anhand des $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ -Signals (δ 4.47) zu 68% (Trichlorethylen als zugewogener Standard). Der Rückstand kristallisierte nach Anreiben mit Ether/Pentan (1:1) und wurde aus Ether/Pentan (5:1) umgelöst; 2.01 g (59%) farblose Nadeln, Schmp. $67-68^\circ\text{C}$ (Zers.).

IR (KBr): 1601 (arom. C=C), 1494, 1452, 1447 st (Doppelbande), 1120, 1096, 735, 700 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = AB-Signal ($\delta_{4\text{B}} = 1.97$, $\delta_{4\text{A}} = 2.49$, $J_{4\text{A},4\text{B}} = 13.0$ Hz, $J_{4\text{A},5} = 7.5$ Hz, $J_{4\text{B},5} = 9.2$ Hz; 4- H_2), 3.96 (mc; 5- CH_2), 4.43 (mc; 5-H), 7.28 (mc; 3 C_6H_5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 34.5$ (t; C-4), 69.3 (t; 5- CH_2), 73.3 (t; $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 88.9 (d; C-5), 100.2 (s; C-3), 126.5 - 128.5 (9 d, 9 Phenyl-CH), 137.9, 41.8 und 144.8 (3 s; 3 Phenyl-C).

(S 118) 4.893 mg Subst.; 14.470 mg CO₂, 2.880 mg H₂O;
3.319 mg Subst.; 0.253 ccm N₂ bei 25°C/729 Torr.

C₂₃H₂₂N₂O Ber. C 80.67 H 6.48 N 8.18

(342.42) Gef. C 80.70 H 6.59 N 8.38

3-Benzylloxymethyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (233)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.85 (s; 4-H₂), 4.41 (s; 3-CH₂), 4.48 (s; OCH₂C₆H₅), 7.27 (mc; 3 C₆H₅).

10.3.6 5-Hydroxymethyl-3,3-diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (218)

Die Lösung von 1.94 g (10 mmol) DPD in 5.80 g (100 mmol) frisch dest. Allylalkohol war nach 1 d bei 40°C unter Argon entfärbt. Feine, farblose Nadeln hatten sich abgeschieden, die durch Schmp. 162-163°C (Lit. ²⁵⁸) 163°C) als Benzophenonazin identifiziert wurden (112 mg). Der nach Abziehen des überschüssigen Dipolarophils verbleibende Kristallbrei wurde mit Ether angeteigt, abgesaugt und aus CCl₄ umkristallisiert. Man isolierte 1.68 g (67%) farblose Nadeln vom Schmp. 112-113°C (Zers.; Gasentwicklung).

IR (KBr): 3325 st,br (OH), 1492 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): AB-Signal (δ_{4B} = 1.96, δ_{4A} = 2.50, J_{4A,4B} = 13.0 Hz, J_{4A,5} = 7.0 Hz, J_{4B,5} = 9.0 Hz; 4-H₂), 2.5 (sehr breites s; wird mit D₂O ausgetauscht; OH), 3.27 (mc; 5-CH₂), 4.29 (mc; 5-H), 7.19 (mc; 2 C₆H₅).

(S 118) 3.842 mg Subst.; 10.720 mg CO₂, 2.180 mg H₂O;
3.133 mg Subst.; 0.325 ccm N₂ bei 22°C/719 Torr.

C₁₆H₁₆N₂O Ber. C 76.16 H 6.39 N 11.10
(252.30) Gef. C 76.15 H 6.35 N 11.36

3-Hydroxymethyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (234)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.91 (s; 4-H₂), 4.73 (s; 3-CH₂), 7.26 (mc;
2 C₆H₅).

10.3.7 5-Acetoxymethyl-3,3-diphenyl-4,5-dihydro-
3H-pyrazol (219)

3.88 g (20 mmol) DPD wurden unter Argon in 20.0 g (200 mmol) Essigsäure-allylester 3 d auf 40°C erwärmt. Aus der entfärbten Lösung wurde überschüssiges Dipolarophil bei 40°C/12 Torr, Reste bei 25°C/0.01 Torr entfernt. Anreiben mit Ether/Pentan 1:1 lieferte 3.57 g (61%) farblose Kristalle, die nach Umlösen aus Ether/Pentan (3:2) bei 68-69°C schmolzen (Zers.).

IR (KBr): 1741 st (C=O), 1495, 1448 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = AB-Signal (δ_{4B} = 1.86, δ_{4A} = 2.59, J_{4A,4B} = 13.0 Hz, J_{4A,5} = 7.0 Hz, J_{4B,5} = 6.0 Hz; 4-H₂), 1.86 (s; COCH₃), 4.3 - 4.9 (m; 5-CH₂ und 5-H), 7.28 (mc; 2 C₆H₅).

MS (70eV, 80°C): m/e = 294 (<1%, M⁺), 266 (15%, M⁺ - N₂), 206 (100%
266 - CH₃CO₂H; McLafferty-Umlagerung, (C₆H₅)₂C=CH-CH=CH₂⁺),
91 (69%, C₇H₇⁺).

(S 118) 4.641 mg Subst.; 12.471 mg CO₂, 2.580 mg H₂O;
3.040 mg Subst.; 0.270 ccm N₂ bei 25°C/728 Torr.
C₁₈H₁₈N₂O₂ Ber. C 73.45 H 6.16 N 9.52
(294.34) Gef. C 73.33 H 6.22 N 9.75

3-Acetoxymethyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (235)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.23 (s; COCH₃), 4.01 (s; 4-H₂), 5.15 (s; 3-CH₂), 7.32 (mc; 2 C₆H₅).

3-Acetoxymethyl-1-acetyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (247)

252 mg (0.85 mmol) 219 wurden in 8 ml Acetanhydrid mit 0.5 ml Trifluoressigsäure versetzt. Nach 3 d bei 25°C wurde aus der roten Lösung das überschüssige Anhydrid bei 45°C/12 Torr abgezogen, der Rückstand in Benzol aufgenommen, 3mal mit Wasser ausgeschüttelt und das Lösungsmittel nach Trocknen über Magnesiumsulfat abrotiert. Das gelbe Öl kristallisierte aus Ether: 124 mg (43%), farblose Kristalle, die nach Umlösen aus CCl₄/Ether (1:1) farblose Blättchen vom Schmp. 115-116°C ergaben.

IR (KBr): 1740 sst (Ester-C=O), 1675 st (Amid-C=O), 1630 st (arom. C=C) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.05 (s; NCOCH₃), 2.26 (OCOCH₃), 3.60 (s; 4-H₂), 4.83 (s; 3-CH₂), 7.29 (s; 2 C₆H₅).

(S 84) 4.471 mg Subst.; 11.634 mg CO₂, 2.390 mg H₂O;
2.884 mg Subst.; 0.219 ccm N₂ bei 25°C/730 Torr.

$C_{20}H_{20}N_2O_3$ Ber. C 71.41 H 5.99 N 8.33
(336.38) Gef. C 71.01 H 5.98 N 8.37

10.3.8 5-Diethoxymethyl-3,3-diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (220)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden in 13.0 g (100 mmol) Acrolein-diethylacetal 4 d auf 40°C erwärmt (Entfärbung). Die flüchtigen Bestandteile wurden bis 50°C/11 Torr abgezogen; nach Anreiben des Rückstands mit Ether/Pentan (1:1) und 3 d bei -30°C kamen hellgelbe Balken, die aus Pentan umkristallisiert wurden: 1.60 g (49%), farblose Balken, Schmp. 57-58°C (Zers.).

IR (KBr): 1608 (arom C=C), 1493, 1450 st, 1338, 1062 cm^{-1} .

^1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 1.10 und 1.23 (2 t, J = 7.0 Hz; diastereotope OCH_2CH_3), AB-Signal (δ_{4B} = 2.13, δ_{4A} = 2.42, $J_{4A,4B}$ = 14.5 Hz, $J_{4A,5}$ = 7.8 Hz, $J_{4B,5}$ = 9.0 Hz; 4- H_2), 3.67 (mc; 2 diastereotope OCH_2CH_3), 4.61 (mc; 5-H), 5.05 (d, J = 4.6 Hz; 5-CH), 7.31 (mc; 2 C_6H_5).

MS (70eV), 60°C): m/e = 324 (<1%, M^+), 296 (<1%, $M^+ - N_2$), 251 (20%, 296 - OCH_2CH_3), 116 (100%, $(CH_3CH_2O)_2C=CH_2^+$), 103 (27%, $(CH_3CH_2O)_2CH^+$), 45 (38%, $CH_3CH_2O^+$).

(S 104) 4.715 mg Subst.; 12.752 mg CO_2 , 3.090 mg H_2O ;
4.135 mg Subst.; 0.335 ccm N_2 bei 23°C/720 Torr.

$C_{20}H_{24}N_2O_2$ Ber. C 74.04 H 7.46 N 8.64
(324.41) Gef. C 73.81 H 7.33 N 8.85

Bei Zugabe von Trifluoressigsäure zu 220 in CDCl_3 trat rasche Verharzung ein; das Spektrum von 236 konnte nicht aufgenommen werden.

10.3.9 5-Methylthiomethyl-3,3-diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (221)

3.88 g (20 mmol) DPD wurden unter Argon mit 17.60 g (200 mmol) Allylmethylsulfid auf 40°C erwärmt. Aus der nach 5 d entfärbten Reaktionsmischung wurden bei 25°C die flüchtigen Bestandteile abrotiert und der Rückstand mit Ether/Pentan (1:1) bei -78°C angerieben. Man isolierte nach 2maligem Umkristallisieren aus Ether/Pentan (1:2) 676 mg (12%) farblose Kristalle vom Schmp. 57°C (Zers.).

IR (KBr): 1598 (arom. C=C), 1492, 1447 st cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = AB-Signal ($\delta_{4B} = 1.89$, $\delta_{4A} = 2.63$, $J_{4A,4B} = 13.0$ Hz, $J_{4A,5} = 7.4$ Hz, $J_{4B,5} = 9.0$ Hz; 4-H₂), 2.10 (s; SCH_3), AB-Signal ($\delta_A = 2.75$, $\delta_B = 3.22$, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, $J_{\text{vic}} = 8.0$ und 5.5 Hz; 5-CH₂), 4.52 (mc; 5-H), 7.30 (mc; 2 C₆H₅).

(S 74) 3.260 mg Subst.; 8.679 mg CO₂, 1.850 mg H₂O;
3.861 mg Subst.; 0.353 ccm N₂ bei $25^\circ\text{C}/726$ Torr.

C ₁₇ H ₁₈ N ₂ S	Ber.	C	72.31	H	6.42	N	9.91
(282.40)	Gef.	C	72.81	H	6.35	N	9.76

3-Methylthiomethyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (237)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.95 (s; SCH_3), 3.50 (s; 3-CH₂), 4.10 (s;

4-H₂), 7.43 (mc; 2 C₆H₅).

10.3.10 3,3-Diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol-5-acetonitril (222)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden unter Argon in 6.70 g (100 mmol) Allylcyanid 5 d auf 40°C erwärmt. Aus der entfärbten Lösung wurde das überschüssige Dipolarophil bei 50°C/12 Torr entfernt und der Rückstand mit Ether angerieben: 1.71 g (65%) farblose Kristalle, aus CCl₄ umgelöst: Schmp. 109°C (Zers.).

IR (KBr): 2248 schw (CN), 1592 (arom. C=C), 1492, 1445 st cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.78 (dd, J_{4A,4B} = 13.2 Hz, J_{4B,5} = 9.5 Hz; 4-H_B), 2.83 (mc; 5-CH₂ und 4-H_A), 4.43 (mc; 5-H), 7.26 (mc; 2 C₆H₅).

MS (70eV, 100°C): m/e = 261 (1%, M⁺), 233 (36%, M⁺ - N₂), 193 (57%, 233 - CH₃CN; (C₆H₅)₂C-CH=CH₂⁺), 28 (100%, N₂⁺).

(S 77) 4.390 mg Subst.; 12.566 mg CO₂, 2.320 mg H₂O;
3.700 mg Subst.; 0.552 ccm N₂ bei 23°C/176 Torr.
C₁₇H₁₅N₃ Ber. C 78.13 H 5.79 N 16.08
(261.31) Gef. C 78.12 H 5.91 N 16.21

5,5-Diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-acetonitril (238)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.82 (s; 4-H₂), 4.00 (s; 3-CH₂), 7.30 (mc; 2 C₆H₅).

10.3.11 3,3-Diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol-5-essigsäure-methylester (223)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden in 10.00 g (100 mmol) Vinylessigsäure

methylester 5 d auf 40°C erwärmt. Aus der entfärbten Lösung entfernte man überschüssiges Dipolarophil bei 40°C/12 Torr und digerierte mit Ether/Pentan (1:1); nach mehreren Tagen bei -30°C Kristallisation. Zweimaliges Umlösen aus Ether/Pentan (2:3) lieferte 1.32 g (45%) farblose Kristalle, Schmp. 53-54°C (Zers.).

IR (KBr): 1738 st (C=O), 1492, 1446 st cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = AB-Signal (δ_{4B} = 1.74, δ_{4A} = 2.76, $J_{4A,4B}$ = 13.0 Hz, $J_{4A,5}$ = 7.3 Hz, $J_{4B,5}$ = 9.5 Hz; 4-H₂), AB-Signal (δ_A = 2.56, δ_B = 3.27, J_{gem} = 16.5 Hz, J_{vic} = 8.5 und 6.0 Hz; 5-CH₂), 3.87 (s; CO₂CH₃), 4.68 (mc; 5-H), 7.28 (mc; 2 C₆H₅).

(S 83) 4.571 mg Subst.; 12.317 mg CO₂, 2.500 mg H₂O;
3.373 mg Subst.; 0.296 ccm N₂ bei 24°C/731 Torr.

C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₂	Ber.	C	73.45	H	6.16	N	9.52
(294.34)	Gef.	C	73.54	H	6.12	N	9.70

5,5-Diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-essigsäure-methylester (239)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.70 (s; CO₂CH₃), 3.82 (s; 4-H₂), 4.09 (s; 3-CH₂), 7.32 (mc; 2 C₆H₅).

10.3.12 3-(3,3-Diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol-5-yl)-propionsäure-methylester (224)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden unter Argon in 11.40 g (100 mmol) Allylessigsäure-methylester in 12 d bei 40°C entfärbt. Man entfernte überschüssigen Ester bei 50°C/12 Torr und vertrieb den Rückstand mit Ether. Man isolierte 1.62 g farblose Kristalle vom

Schmp. 90-93°C und aus der Mutterlauge weitere 208 mg, zusammen 1.83 g (59%). Umlösen aus Ether/CCl₄ (2:3) lieferte das Analysenpräparat vom Schmp. 97°C (Zers.).

IR (KBr): 1733 st (C=O), 1492, 1446 st cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.66 (dd, J_{4A,4B} = 12.5 Hz, J_{4B,5} = 9.5 Hz; 4-H_B), 2.13 (mc; CH₂), 2.66 (mc; CH₂ und 4-H_A), 3.62 (s; CO₂CH₃), 4.33 (mc; 5-H), 7.28 (mc; 2 C₆H₅).

MS (70eV, 85°C): m/e = 308 (<1%, M⁺), 280 (19%, M⁺ - N₂), 206 (20%, 280 - CH₃CO₂CH₃; (C₆H₅)₂C=CH-CH=CH₂⁺), 28 (100%, N₂⁺).

(S 76) 3.553 mg Subst.; 9.606 mg CO₂, 2.010 mg H₂O;
3.425 mg Subst.; 0.284 ccm N₂ bei 22°C/728 Torr.

C₁₉H₂₀N₂O₂ Ber. C 74.00 H 6.54 N 9.09
(308.37) Gef. C 73.78 H 6.33 N 9.19

3-(5,5-Diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)-propionsäure-
methylester (240)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.92 (s; 3-CH₂CH₂), 3.73 (s; CO₂CH₃),
3.94 (s; 4-H₂), 7.38 (mc; 2 C₆H₅).

10.3.13 5-Benzyl-3,3-diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (225)

Die Lösung von 0.97 g (5.0 mmol) DPD in 4.15 g (35 mmol) Allylbenzol war nach 6 d bei 40°C unter Argon entfärbt; überschüssiges Olefin wurde bei 50°C/11 Torr entfernt. Aus Ether

kamen 670 mg (43%) farblose Kristalle, die nach Umlösen (Ether) bei 108-111°C (Zers., Gasentwicklung) schmolzen.

IR (KBr): 1602 st (arom. C=C), 1488, 1446 st cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , Abb. 24): δ = AB-Signal (δ_{4B} = 1.68, δ_{4A} = 2.50, $J_{4A,4B}$ = 13.0 Hz, $J_{4A,5}$ = 7.0 Hz, $J_{4B,5}$ = 9.0 Hz; 4-H₂), AB-Signal (δ_A = 2.83, δ_B = 3.45, J_{gem} = 13.5 Hz, J_{vic} = 8.5 und 5.5 Hz; 5-CH₂), 4.55 (mc; 5-H), 7.20 (mc; 3 C₆H₅).

MS (70eV, 80°C): m/E = 312 (<1%, M⁺), 284, (2%, M⁺ - N₂), 193 (55%, m/e 284 - CH₂C₆H₅), 28 (100%, N₂⁺).

(S.72) 3.078 mg Subst.; 9.561 mg CO₂, 1.720 mg H₂O;
3.049 mg Subst.; 0.225 ccm N₂ bei 23°C/720 Torr.

C ₂₂ H ₂₀ N ₂	Ber.	C	84.58	H	6.45	N	8.97
(312.40)	Gef.	C	84.77	H	6.25	N	9.14

3-Benzyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (241)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , Abb. 24): δ = 3.74 (s; 4-H₂), 3.90 (s; 3-CH₂), 7.30 (mc; 3 C₆H₅).

10.3.14 5-(4-Methoxybenzyl)-3,3-diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol
(226)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden unter Argon in 14.80 g (100 mmol) Estragol (3-p-Methoxyphenylpropen) 24 d bei 30°C erwärmt. Das überschüssige Olefin wurde bei 45°C/10⁻³ Torr abgezogen; die

$^1\text{H-NMR}$ -Analyse mit Trichlorethylen als Standard erbrachte 65% 216

(OCH₃, δ = 3.68). Anreiben mit Ether/Pentan (1:1) lieferte gelbe Kristalle, die aus Ether/CCl₄ (2:1) umgelöst wurden: 1.95 g (57%); farblose Balken, Schmp. 97-98°C (Zers., Gasentwicklung).

IR (KBr): 1613 st (arom. C=C), 1510, 1444 st, 1250 st cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = AB-Signal (δ_{4B} = 1.70, δ_{4A} = 2.50, $J_{4A,4B}$ = 13.0 Hz, $J_{4A,5}$ = 7.0 Hz, $J_{4B,5}$ = 9.0 Hz; 4-H₂), AB-Signal (δ_A = 2.82, δ_B = 3.47, J_{gem} = 13.7 Hz, J_{vic} = 8.5 und 6.0 Hz; 5-CH₂), 3.68 (s; OCH₃), 4.52 (mc; 5-H), 6.90 (mc, AA'BB'; C₆H₄), 7.19 (mc; 2 C₆H₅).

(S 123) 4.519 mg Subst.; 13.333 mg CO₂, 2.580 mg H₂O;
3.820 mg Subst.; 0.296 ccm N₂ bei 24°C/717 Torr.

C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O	Ber.	C	80.67	H	6.48	N	8.18
(342.42)	Gef.	C	80.52	H	6.39	N	8.40

3-(4-Methoxybenzyl)-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (242)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.75 (s; 4-H₂), 3.80 (s; OCH₃), 3.87 (s; 3-CH₂), 7.08 (mc; 2 C₆H₅, C₆H₄).

10.3.15 3,3-Diphenyl-5-piperonyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (227)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden in 12.60 g (100 mmol) frisch dest. Safrol (Piperonylethylen) gelöst. Nach 15 d bei 40°C wurde das überschüssige Dipolarophil bei 50°C/10⁻⁴ Torr abgezogen, der Rückstand mit Ether angerieben; in mehreren Tagen bei 0°C kamen 1.18 g (33%) farblose Kristalle, die nach Umlösen aus CCl₄ Schmp.

100-101°C (Zers., Gasentwicklung) zeigten.

IR (KBr): 1605, 1593 (arom. C=C), 1495, 1450 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): AB-Signal ($\delta_{4B} = 1.71$, $\delta_{4A} = 2.50$, $J_{4A,4B} = 13.0$ Hz, $J_{4A,5} = 7.5$ Hz, $J_{4B,5} = 9.0$ Hz; 4- H_2), AB-Signal ($\delta_A = 2.81$, $\delta_B = 3.45$, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, $J_{\text{vic}} = 8.0$ und 5.5 Hz; 5- CH_2), 4.54 (mc; 5-H), 5.85 (s; OCH_2O), 6.67 (mc; C_6H_3), 7.26 (mc; 2 C_6H_5).

MS (70eV, 100°C): m/e = 356 (<1%, M^+), 328 (1%, $\text{M}^+ - \text{N}_2$), 28 (100%, N_2^+).

(S 80) 4.459 mg Subst.; 12.668 mg CO_2 , 2.190 mg H_2O ;
3.442 mg Subst.; 0.254 ccm N_2 bei 25°C/728 Torr.

$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$	Ber.	C	77.50	H	5.66	N	7.86
(356.41)	Gef.	C	77.53	H	5.50	N	8.10

5,5-Diphenyl-3-piperonyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (243)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.76$ (s; 4- H_2), 3.81 (s; 3- CH_2), 5.89 (s; OCH_2O), 6.68 (mc; C_6H_3), 7.25 (mc; 2 C_6H_5).

10.3.16 5-Isobutyl-3,3-diphenyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (228)

Die Lösung von 1.94 g (10 mmol) DPD in 8.40 g (100 mmol)

4-Methyl-1-penten wurde 6 Monate bei 25°C bis zur Entfärbung aufbewahrt. Man saugte 92 mg Benzophenonazin, Schmp 159°C (Lit. ²³⁶): 163°C) ab und entfernte überschüssiges Olefin am Rotationsverdampfer bei 25°C. Die quantitative $^1\text{H-NMR}$ -Analyse mit Trichlor-

ethylen als Standard gab 41% 218. Nach Anreiben mit Pentan und 10 d bei -30°C kristallisierten 137 mg (5%) hellgelbe Nadeln, die aus Pentan/Ether (10:1) umgelöst wurden; das Analysenpräparat schmolz bei $75-76^{\circ}\text{C}$ (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.98$ (d, $J = 5.7$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), AB-Signal ($\delta_{4\text{B}} = 1.62$, $\delta_{4\text{A}} = 2.63$, $J_{4\text{A},4\text{B}} = 12.7$ Hz, $J_{4\text{A},5} = 7.0$ Hz, $J_{4\text{B},5} = 9.0$ Hz; 4- H_2), 1.75 (mc; 5- CH_2 und $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 4.34 (mc; 5-H), 7.30 (mc; 2 C_6H_5).

(S 82) 4.340 mg Subst.; 13.090 mg CO_2 , 3.110 mg H_2O ;
2.887 mg Subst.; 0.260 ccm N_2 bei $26^{\circ}\text{C}/729$ Torr.

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2$	Ber.	C	81.97	H	7.97	N	10.06
(278.38)	Gef.	C	82.31	H	8.02	N	10.09

3-Isobutyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol (244)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.92$ (d, $J = 7.0$ Hz; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.02 (mc; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.52 (d, $J = 6.0$ Hz; 3- CH_2), 3.85 (s; 4- H_2), 7.34 (mc; 2 C_6H_5).

10.4 Zur Synthese eines 4-substituierten 5,5-Diphenyl-2-pyrazolins

10.4.1 3,3-Diphenyl-5-trimethylsilyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol (25

1.94 g (10 mmol) DPD wurden in 10.0 g (96 mmol) Vinyltrimethylsilan 8 h auf 40°C erhitzt. Überschüssiges Vinylsilan wurde bei

25°C abrotiert und der Rückstand aus Ether/Pentan (1:1) umgelöst. Man isolierte 2.64 g (90%) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 63-65°C (Zers.), die auch nach mehrfachem Umlösen nicht analysenrein waren.

¹H-NMR (CDCl₃, Trichlorethylen mit δ = 6.46 als interner Standard): δ = 0.11 (s; 5-Si(CH₃)₃), AB-Signal (δ_{4B} = 2.04, δ_{4A} = 2.58, $J_{4A,4B}$ = 13.0 Hz, $J_{4A,5}$ = $J_{4B,5}$ = 9.0 Hz; 4-H₂), 4.38 (t; 5-H), 7.42 (mc; 2 C₆H₅).

¹³C-NMR (CDCl₃, CDCl₃ als interner Standard): δ = -3.2 (q; Si(CH₃)₃), 33.9 (t; C-4), 84.0 (d; C-5), 99.4 (s; C-3), 126.3, 126.8, 126.9, 127.0, 127.2 und 128.3 (6 d; 6 Phenyl-CH), 143.3 und 145.1 (2 s; 2 Phenyl-C).

(S 193) 2.720 mg Subst.; 7.412 mg CO₂, 1.830 mg H₂O;
2.626 mg Subst.; 0.232 ccm N₂ bei 23°C/720 Torr.

C ₁₈ H ₂₂ N ₂ Si	Ber.	C	73.42	H	7.53	N	9.51
(294.47)	Gef.	C	74.37	H	7.53	N	9.65

10.4.2 5,5-Diphenyl-1(N-phenylcarbamoyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol (256)

180 mg (3.05 mmol) Kaliumfluorid wurden in 5 ml absol. Acetonitril unter Argon suspendiert und unter Rühren mit 850 mg (2.88 mmol) 254 sowie einer Spatelspitze 18-Krone -[6] versetzt. Nach 12 h bei Raumtemp. wurde mit Eisessig angesäuert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und mit 10-proz. wäbr. Natriumhydrogencarbonat ausgeschüttelt.

Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wurden 360 mg (3.0 mmol) Phenylisocyanat zugegeben; nach 12 h bei 25°C entfernte man das Lösungsmittel, rieb mit wenig Ether an und kristallisierte aus CCl_4 610 mg (62%) farblose Blättchen vom Schmp. 184°C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.68 (d, $J_{3,4}$ = 2.0 Hz; 4- H_2), 6.91 (t, im Aromatengebirge; 3-H), 7.30 (mc; 3 C_6H_5), 8.18 (breites s; wird mit D_2O ausgetauscht; NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 56.5 (t; C-4), 72.4 (s; C-5), 118.9, 122.6, 127.2, 127.5, 128.0 und 128.7 (6 d; 6 Phenyl-CH), 138.6 und 143.5 (2 s; 2 Phenyl-C), 141.8 (d; C-3), 150.9 (s; CONHC_6H_5).

(S 249) 4.981 mg Subst.; 14.149 mg CO_2 , 2.500 mg H_2O ;
 3.141 mg Subst.; 0.353 ccm N_2 bei 23°C/727 Torr.

$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ Ber. C 77.40 H 5.61 N 12.31
(341.41) Gef. C 77.52 H 5.62 N 12.40

10.4.3 4-Methoxymethyl-3,3-diphenyl-5-trimethylsilyl-
 4,5-dihydro-3H-pyrazol (260)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden in 11.50 g (80 mmol) 259 auf 40°C erwärmt. Nach 13 d war die rote Farbe weitgehend verschwunden; das überschüssige Vinylsilan wurde bei 25°C/0.1 Torr in eine auf -196°C gekühlte Falle kondensiert. Aus dem Rückstand kamen mit Pentan 671 mg farblose Kristalle vom Schmp. 103.5-106°C. Aus Ether/Pentan kristallisierten bei -2°C 70 mg Benzophenonazin, Schmp. 161-162°C (Lit. ²⁵⁸): 163°C); beim Abkühlen auf -30°C kamen 355 mg (10%) farblose feine Blättchen vom Schmp. 112-113°C

(Zers., Gasentwicklung).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , Trichlorethylen mit $\delta = 6.46$ als interner Standard; Abb. 25): $\delta = 0.23$ (s; $5\text{-Si}(\text{CH}_3)_3$), 2.68 (d, $J = 7.0$ Hz; 4-CH_2), 2.90 (s; OCH_3), 3.23 (dt, $J_{4,5} = J_{4,\text{CH}_2} = 7.0$ Hz; 4-H), 3.92 (d; 5-H), 7.43 (mc; $2 \text{ C}_6\text{H}_5$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , CDCl_3 als interner Standard): $\delta_{\text{C}} = -0.8$ (q; $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 42.5 (d; C-4), 57.7 (q; OCH_3), 71.2 (t; 4-CH_2), 86.0 (d; C-5), 99.0 (s; C-3), 126.9 , 127.0 , 127.5 , 127.7 , 128.2 und 128.5 (6 d; 6 Phenyl-CH), 141.3 und 141.5 (2 s; 2 Phenyl-C).

(S 237) 4.621 mg Subst.; 12.057 mg CO_2 , 3.180 mg H_2O ;
2.746 mg Subst.; 0.210 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/718$ Torr.

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2\text{Si}$ Ber. C 70.96 H 7.74 N 8.28
(338.53) Gef. C 71.20 H 7.70 N 8.33

10.4.4 4-Methoxymethyl-5,5-diphenyl-1-(N-phenylcarbamoyl)- 4,5-dihydro-1H-pyrazol (250)

175 mg (3.0 mmol) Kaliumfluorid wurden in 5 ml absol. Acetonitril suspendiert und unter Argon mit 870 mg (2.57 mmol) 260 sowie einer Spatelspitze 18-Krone-[6] versetzt. Nach 12 h bei Raumtemp. arbeitete man, wie für 256 beschrieben, auf und ließ das gewonnene ölige 248 12 h bei 25°C mit 300 mg (2.5 mmol) Phenylisocyanat reagieren. Nach Abrotieren des Lösungsmittels und Anreiben mit wenig Ether kristallisierten bei -2°C langsam feine, verfilzte Nadeln, die aus Ether/ CCl_4 (2:1) umgelöst wurden. Das Analysenpräparat (529 mg, 53%) zeigte Schmp. $143.5\text{--}145^\circ\text{C}$ (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz; Abb. 26): δ = 3.00 (d, J_{4,CH_2} = 7.0 Hz; 4- CH_2), 3.03 (s; OCH_3), 4.07 (dt, $J_{3,4}$ = 1.8 Hz, J_{4,CH_2} = 7.0 Hz; 4-H), 7.06 (d, im Aromatengebirge; 3-H), 7.28 (mc; -3 C_6H_5), 8.24 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 58.8 (q; OCH_3), 61.5 (d; C-4), 71.6 (t; OCH_2), 74.9 (s; C-5), 118.9, 122.7, 127.2, 127.5, 127.7, 127.8, 128.1, 128.4 und 128.7 (9 d; 9 Phenyl-CH), 137.4, 138.6 und 142.9 (3 s; 3 Phenyl-C), 144.8 (d; C-3), 151.1 (s; CONHC_6H_5).

(S 250) 4.150 mg Subst.; 11.350 mg CO_2 , 2.170 mg H_2O ;
3.172 mg Subst.; 0.310 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/728$ Torr.

$\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$	Ber.	C	74.78	H	6.01	N	10.90
(385.47)	Gef.	C	74.64	H	5.85	N	10.76

10.4.5 Bestimmung der Nachweisgrenze von 250 neben 249

In einem NMR-Rohr wurden 205.4 mg 249 in CDCl_3 gelöst. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (100 MHz) beobachtete man nach Zugabe von insgesamt 5.2 mg (2.5%) 250 erstmals dessen OCH_3 -Signal bei δ 3.03; dieses wurde bei steigender Zugabe von 250 intensiver.

11. Reaktionen der Diazoalkane mit acetylenischen Dipolarophilen

11.1 Diazomethan

Die präparative Methodik wird am Beispiel 11.1.1 beschrieben; die anderen Umsetzungen wurden analog durchgeführt. Die gestrichenen

Positionsnummern beziehen sich auf die meist in Mindermenge auftretenden 4-substituierten Pyrazole.

11.1.1 3- und 4-Methoxymethylpyrazol (268 und 269)

Zu 10.0 ml (8.30 g, 118.6 mmol) 3-Methoxypropin wurde bei -78°C Diazomethan aus 13.5 g DIAZALD kondensiert. Die Gehaltsbestimmung (1.0 ml Lösung) ergab 7.4 mmol Diazomethan in 9 ml Lösung, also 0.82 M. Nach 10 d bei -2°C war kein Diazomethan mehr nachweisbar und überschüssiges Alkin wurde bei $35^{\circ}\text{C}/10$ Torr abgezogen. Bei $65^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr gingen 819 mg (99%) eines farblosen, leicht beweglichen Öls über.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , Abb. 27): δ = 3.25 (s; OCH_3'), 3.28 (OCH_3), 4.33 (s; $4'\text{-CH}_2$), 4.47 (s; 3-CH_2), 6.23 und 7.45 (2 d, $J_{4,5} = 2.0$ Hz; 4-H und 5-H), 7.53 (s; $3'\text{-H}/5'\text{-H}$), 11.57 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH und NH').

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 57.3 (q; OCH_3'), 57.8 (q; OCH_3), 65.2 (t; $4'\text{-CH}_2$), 67.2 (t; 3-CH_2), 104.4 (d; C-4), 117.5 (s; C-4'), 132.3 (d; C-5), 133.5 (d; C-3'/C-5'), 146.4 (s; C-3).

(W 28) 4.430 mg Subst.; 8.680 mg CO_2 , 2.830 mg H_2O ;
1.970 mg Subst.; 0.452 ccm N_2 bei $26^{\circ}\text{C}/723$ Torr.

$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$	Ber.	C	53.56	H	7.19	N	24.98
(112.13)	Gef.	C	53.47	H	7.15	N	24.92

10.1.2 3- und 4-(2-Methoxyprop-2-yl)pyrazol (270 und 271)

9 ml 0.86 M Diazomethan in 3-Methoxy-3-methyl-1-butin bewahrte man 10 d bei -2°C auf. Der überschüssige Ether wurde bei $35^{\circ}\text{C}/10$ Torr entfernt; 899 mg (83%) farbloses, leicht bewegliches Öl gingen bei $60^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr über.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.53 (s; $\text{C}(\underline{\text{CH}_3})_2'$), 1.57 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 3.03 (s; OCH_3 und OCH_3'), 6.18 und 7.52 (2 d, $J_{4,5} = 2.0$ Hz; 4-H und 5-H), 7.55 (s; 3'-H/5'-H), 13.20 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH und NH'). Das Isomerenverhältnis (84 : 16) gründet sich auf die Flächendifferenz des 4-H-Signals und der überlagerten Resonanzen von 3'-H/5'-H und 5-H.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 27.0 (q; $\text{C}(\underline{\text{CH}_3})_2'$), 27.9 (q; $\text{C}(\underline{\text{CH}_3})_2$), 50.1 (q; OCH_3'), 50.6 (q; OCH_3), 72.2 (s; $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2'$), 73.4 (s; $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 102.9 (d; C-4), 126.0 (s; C-4'), 131.8 (d; C-5), 133.3 (d; C-3'/C-5'), 152.5 (s; C-3).

(W 17) 4.442 mg Subst.; 9.740 mg CO_2 , 3.410 mg H_2O ;
1.705 mg Subst.; 0.314 ccm N_2 bei $25^{\circ}\text{C}/725$ Torr.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	Ber.	C	59.98	H	8.63	N	19.98
(140.19)	Gef.	C	59.85	H	8.59	N	19.98

10.1.3 3- und 4-tert-Butoxymethylpyrazol (290 und 291)

9 ml 0.34 M Diazomethan in 3-tert-Butoxypropin entfärbten sich in 1 d bei -2°C . Nach Entfernen des überschüssigen Dipolarophils bei $50^{\circ}\text{C}/12$ Torr gingen bei $100^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr 431 mg (91%) farbloses, leicht bewegliches Öl über.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 1.27$ (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ und $\text{C}(\text{CH}_3)_3'$), 4.38 (s; $4'-\text{CH}_2$), 4.53 (s; $3-\text{CH}_2$), 6.23 und 7.45 (2 d, $J_{4,5} = 2.0$ Hz; 4-H und 5-H), 7.50 (s; $3'-\text{H}/5'-\text{H}$), 12.13 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH und NH'). Das Verhältnis der Regioisomeren wurde aus den gut getrennten OCH_2 - und OCH_2' -Signalen (74 : 26) und den Resonanzen im Aromatenbereich (74 : 26) bestimmt.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 27.5$ (q; $\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$ und $\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3'$), 55.2 (t; $4'-\text{CH}_2$), 57.3 (t; $3-\text{CH}_2$), 73.3 (s; $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3'$), 73.7 (s; $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 103.7 (d; C-4), 118.8 (s; C-4'), 132.5 (d; C-5), 132.9 (d; C-3'/C-5'), 142.7 (s; C-3).

(M 10) 3.860 mg Subst.; 8.838 mg CO_2 , 3.190 mg H_2O ;
1.660 mg Subst.; 0.274 ccm N_2 bei $25^\circ\text{C}/730$ Torr.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$	Ber.	C	62.30	H	9.15	N	18.17
(154.21)	Gef.	C	62.48	H	9.15	N	18.16

11.1.4 3- und 4-Phenoxyethylpyrazol (292 und 293)

Zu 100 ml (10.25 g, 77.7 mmol) 3-Phenoxypropin wurde bei -78°C Diazomethan aus 15 g DIAZALD kondensiert. Nach Auftauen des teilweise erstarrten Reaktionsgemischs ergab die Gehaltsbestimmung 1.21 mmol Diazomethan in 9 ml, einer 0.13 M Lösung entsprechend. Nach 1 h bei -2°C hatte sich das Gemisch entfärbt; der Überschuß an Ether wurde bei $130^\circ\text{C}/10$ Torr entfernt und der Rückstand bei $140^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr destilliert: 142 mg (67%) farbloses, zähes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4.93 (s; 4'- CH_2), 5.10 (s; 3- CH_2), 6.35 und 7.12 (2 d, $J_{4,5}$ = 2.0 Hz; 4-H und 5-H), 7.12 (mc; C_6H_5 und $\text{C}_6\text{H}_5'$), 7.62 (s; 3'-H/5'-H), 11.62 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH und NH'). Das Isomerenverhältnis wurde aus den Integralen der 3- CH_2 - und 4'- CH_2 - Signale bestimmt; die Resonanzen der Pyrazol-H werden von denen der C_6H_5 überlagert.

(M 7) 3.873 mg Subst.; 9.827 mg CO_2 , 2.060 mg H_2O ;
2.100 mg Subst.; 0.306 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/723$ Torr.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$	Ber.	C	68.95	H	5.79	N	16.08
(174.20)	Gef.	C	69.24	H	5.95	N	15.99

11.1.5 3- und 4-Benzyloxymethylpyrazol (294 und 295)

9 ml 0.93 M Diazomethan in 3-Benzyloxypropin benötigten 3 h bei -2°C zur Entfärbung. Man destillierte den Überschuß an Ether bei $100^\circ\text{C}/12$ Torr ab; bei $140^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr gingen 1.405 g (89%) eines blaßgelben, zähen Öls über.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4.38 und 4.46 (2 s, 4'- CH_2 und $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5'$), 4.46 und 4.57 (2 s, 3- CH_2 und $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 6.24 und 7.38 (d, $J_{4,5}$ = 2.0 Hz; 4-H und 5-H), 7.25 (mc; C_6H_5 und $\text{C}_6\text{H}_5'$), 7.47 (s; 3'-H/5'-H), 12.87 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH und NH). Das Isomerenverhältnis läßt sich wegen Überlappung der Signale der Pyrazol-H mit denen der C_6H_5 und der Koinzidenz zweier OCH_2 -Resonanzen nicht exakt bestimmen; der Wert von 76 : 24 wurde aus dem Integral der Absorptionen um 67.4 geschätzt.

(M 8) 4.214 mg Subst.; 10.855 mg CO₂, 2.540 mg H₂O;
2.468 mg Subst.; 0.338 ccm N₂ bei 25°C/729 Torr.

C₁₁H₁₂N₂O Ber. C 70.18 H 6.43 N 14.88
(188.22) Gef. C 70.30 H 6.74 N 15.05

11.1.6 3- und 4-Methylthiomethylpyrazol (296 und 297)

Zu 10.0 ml (9.86 g, 114.7 mmol) 3-Methylthiopropin wurde bei -78°C Diazomethan aus 15 g DIAZALD kondensiert; 2.29 mmol in 9 ml (0.26 M). Nach 3 d bei -2°C war die Diazomethan-Eigenfarbe verblaßt; der Überschuß an Propargylverbindung wurde bei 40°C abrotiert. Bei 80°C/10⁻⁴ Torr gingen 292 mg (99%) blaßgelbes, übelriechendes Öl über.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.99 (s; SCH₃) und SCH₃'), 3.57 (s; 4'-CH₂), 3.73 (s; 3-CH₂), 6.23 und 7.55 (2 d, J_{4,5} = 2.0 Hz; 4-H und 5-H), 7.56 (s; 3'-H/5'-H), 12.90 (breites s, wird mit D₂O ausgetauscht; NH und NH'). Das Verhältnis 286 : 287 = 86 : 14 wurde aus den Signalen im Aromatenbereich ermittelt.

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 15.1 (q; SCH₃'), 15.2 (q; (SCH₃), 27.5 (t; 4'-CH₂), 29.9 (t; 3-CH₂), 104.5 (d, C-4), 117.5 (s; C-4'), 132.5 und 133.2 (2 d; C-5 und C-3'/C-5'), 146.5 (s; C-3).

(M 12) 5.453 mg Subst.; 9.356 mg CO₂, 3.100 mg H₂O;
3.858 mg Subst.; 0.755 ccm N₂ bei 23°C/729 Torr;
2.858 mg Subst.; 4.47 ml 0.005 M Ba(ClO₄)₂.

C₅H₈N₂S Ber. C 46.86 H 6.29 N 21.87 S 25.01
(128.19) Gef. C 46.82 H 6.36 N 21.65 S 25.09

11.1.7 3- und 4-tert-Butylthiomethylpyrazol (298 und 299)

Zu 10.0 ml (9.13 g, 71.3 mmol) 3-tert-Butylthiopropin wurde bei -78°C Diazomethan aus 15 g DIAZALD kondensiert; Gehalt 2.79 mmol in 9 ml, entsprechend 0.31 M. Nach 3 d bei -2°C war die gelbe Farbe verschwunden; das überschüssige Sulfid wurde bei $50^{\circ}\text{C}/12$ Torr abdestilliert. Bei $90^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr kamen 424 mg (89%) eines sehr unangenehm riechenden, farblosen, zähen Öls, das nach einiger Zeit kristallin erstarrte und Schmp. $38-41^{\circ}\text{C}$ zeigte.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.32 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.33 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_3'$), 3.68 (s; $4'\text{-CH}_2$), 3.83 (s; 3-CH_2), 6.24 und 7.53 (2 d, $J_{4,5} = 2.0$ Hz; 4-H und 5-H), 7.57 (s; $3'\text{-H}/5'\text{-H}$), 12.68 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH und NH'). Aus den Signalen der Pyrazol-H ergab sich 298 : 299.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 22.2 (t; $4'\text{-CH}_2$), 25.0 (t; 3-CH_2), 30.7 (q; $\text{SC}(\text{CH}_3)_3$ und $\text{SC}(\text{CH}_3)_3'$), 42.6 (s; $\text{SC}(\text{CH}_3)_3$ und $\text{SC}(\text{CH}_3)_3'$), 104.2 (d; C-4), 117.3 (s; C-4'), 132.2 und 133.1 (2 d; C-5 und C-3'/C-5'), 146.8 (s; C-3).

(M 6) 3.100 mg Subst.; 6.426 mg CO_2 , 2.310 mg H_2O ;
 3.229 mg Subst.; 0.334 ccm N_2 bei $24^{\circ}\text{C}/717$ Torr;
 3.431 mg Subst.; 4.08 ml 0.005 M $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$	Ber.	C	56.43	H	8.29	N	16.45	S	18.83
(170.28)	Gef.	C	56.57	H	8.34	N	16.25	S	19.06

11.1.8 3- und 4-Phenylthiomethylpyrazol (300 und 301)

9 ml 0.23 M Diazomethan in 3-Phenylthiopropin entfärbten sich in 3 d bei -2°C . Man entfernte das überschüssige Dipolarophil bei $60^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr; bei $140^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr gingen 322 mg (82%) eines sehr zähen, nicht kristallisierenden, übelriechenden Öls über.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.94$ (s; $4'\text{-CH}_2$), 4.13 (s; 3-CH_2), 6.00 und 7.38 (2 d, $J_{4,5} = 2.0$ Hz; 4-H und 5-H), 7.41 (s; $3'\text{-H}/5'\text{-H}$), 12.30 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH und NH'). Das 84 : 16-Verhältnis ist aus den Signalen von 3-CH_2 und $4'\text{-CH}_2$ zugänglich.

(M 13) 3.155 mg Subst.; 7.282 mg CO_2 , 1.470 mg H_2O ;
3.430 mg Subst.; 0.463 ccm N_2 bei $23^{\circ}\text{C}/725$ Torr;
7.475 mg Subst.; 7.86 ml 0.005 M $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$	Ber.	C	63.15	H	5.30	N	14.73	S	16.85
(190.26)	Gef.	C	62.99	H	5.21	N	14.75	S	16.86

11.1.9 3- und 4-Dimethylaminomethylpyrazol (272 und 273)

Zu 10.0 ml (6.72 g, 93 mmol) 3-Dimethylaminopropin wurde bei -78°C Diazomethan aus 15 g DIAZALD kondensiert. Eine Gehaltsbestimmung wurde nicht vorgenommen, da das Amin die Rücktitration der Benzoesäure stört, wie in Kap. 10.1.12 erwähnt. Nach 5 d bei -2°C war die Umsetzung beendet, das Amin wurde am Rotationsverdampfer bei 40°C abgezogen und der Rückstand bei $80^{\circ}\text{C}/10^{-4}$ Torr destilliert: farbloses Öl, das trotz mehrfacher Destillation nicht analysenrein (C -0.6, H und N korrekt) erhältlich war.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.23 (s; $\text{N}(\text{CH}_3)_2'$), 2.27 (s; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 3.41 (s; $4'\text{-CH}_2$), 3.56 (s; 3-CH_2), 6.22 und 7.50 (2 d, $J_{4,5} = 2.0$ Hz; 4-H und 5-H), 7.52 (s; $3'\text{-H}/5'\text{-H}$), NH und NH' nicht erkennbar, wohl wegen Austausch mit Dimethylamino-Gruppen. Das 81 : 19-Verhältnis wurde aus den Pyrazol-H-Signalen bestimmt.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 44.6 (q; $\text{N}(\text{CH}_3)_2'$), 45.0 (q; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 53.4 (t; $4'\text{-CH}_2$), 55.5 (t; 3-CH_2), 104.9 (d; C-4), 116.8 (s; C-4'), 132.4 (d; C-5 und C-3'/C-5'), 144.3 (s; C-3).

(M 1) 4.800 mg Subst.; 10.013 mg CO_2 , 3.840 mg H_2O ;
 1.902 mg Subst.; 0.575 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/730$ Torr.

$\text{C}_6\text{H}_1\text{N}_3$ Ber. C 57.54 H 8.86 N 33.57

(125.17) Gef. C 56.93 H 8.95 N 33.37

11.1.10 3- und 4-Methylpyrazol (303 und 304)

Zu ca. 15 ml Propin wurde bei -78°C in einem Bombenrohr Diazomethan aus 20 g DIAZALD kondensiert, alsdann wurde das Rohr verschlossen und 7 d bei 25°C aufbewahrt; dann war die flüssige Propinphase entfärbt. Man ließ das Alkin bei 25°C absieden und destillierte bei $130^\circ\text{C}/10$ Torr 421 mg farbloses Öl.

Zur Ausbeutebestimmung wurden in eigenem Versuch ca. 15 ml Propin zu 9 ml 0.24 M Diazomethan in Ether kondensiert; das verschlossene Rohr bewahrte man wiederum 7 d bei 25°C auf. Nach Verjagen von Alkin und Lösungsmittel wurde die Ausbeute $^1\text{H-NMR}$ -analytisch (Pyrazol-H; Trichlorethylen als Standard) zu 82% bestimmt. Die Destillation bei $130^\circ\text{C}/10$ Torr ergab 131 mg (74%) farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.07 (s; 4'- CH_3), 2.28 (s; 3- CH_3), 6.03 und 7.63 (je d, $J_{4,5}$ = 2.0 Hz; 4-H und 5-H), 7.53 (s; 3'-H/5'-H), 12.37 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH und NH').

Das Isomerenverhältnis wurde in den Rohprodukten der Versuche ohne und mit Ether jeweils zu 83 : 17, im Destillat zu 82 : 18 ermittelt, wobei jeweils die Pyrazol-H- und CH_3 -Signale herangezogen wurden.

Die Zuverlässigkeit der Verhältnis-Bestimmung und die Interpretation der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden mit einer künstlichen Mischung der frisch destillierten Handels-Präparate von 303 und 304 (EGA-Chemie) geprüft. Dazu wog man 358.9 mg 303 und 84.9 mg 304 in ein NMR-Rohr ein (303 : 304 = 80.9 : 19.1). Aus den Pyrazol-H- und den CH_3 -Signalen fand man 81 : 19.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 8.6 (q; 4'- CH_3), 11.8 (q; 3- CH_3), 104.2 (d; C-4), 115.0 (s; C-4'), 133.1 und 134.6 (2 d; C-5 und C-3'/C-5'), 143.0 (s; C-3).

(S 200) 4.758 mg Subst.; 10.131 mg CO_2 , 3.130 mg H_2O ;
1.480 mg Subst.; 0.465 ccm N_2 bei 24°C/719 Torr.

$\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2$	Ber.	C	58.51	H	7.37	N	34.12
(82.10)	Gef.	C	58.11	H	7.36	N	34.16

11.1.11 3- und 4-Benzylpyrazol (305 und 306)

Man bereitete 9 ml 1.29 M Diazomethan in 3-Phenylpropin. Nach 3 d bei 25°C war die gelbe Farbe des Diazoalkans verblaßt; das überschüssige Alkin wurde bei 100°C/10 Torr abdestilliert. Bei

120°C/10⁻⁴ Torr gingen 872 mg (79%) farbloses Öl über.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.73 (s; 4'-CH₂), 3.93 (s; 3-CH₂), 5.97 (d, J_{4,5} = 2.0 Hz; 4-H), 7.15 (s; C₆H₅, C₆H₅' und 5-H), 7.30 (s; 3'-H/5'-H), 12.68 (breites s, wird mit D₂O ausgetauscht; NH und NH'). Das 84 : 16-Verhältnis der Isomeren wurde den CH₂-Signalen entnommen.

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 30.4 (t; 4'-CH₂), 33.3 (t; 3-CH₂), 104.2 (d; C-4), 125.9 (s; C-4'), 126.2, 128.4 und 128.6 (3 d; Phenyl-CH und Phenyl-CH'), 132.8 und 133.4 (2 d; C-5 und C-3'/C-5'), 139.2 und 141.1 (2 s; Phenyl-C und Phenyl-C'), 147.5 (s; C-3).

(S 197) 3.405 mg Subst.; 9.439 mg CO₂, 1.960 mg H₂O;
2.332 mg Subst.; 0.375 ccm N₂ bei 24°C/721 Torr.

C ₁₀ H ₁₀ N ₂	Ber.	C	75.92	H	6.37	N	17.71
(158.20)	Gef.	C	76.08	H	6.44	N	17.53

11.1.12 3- und 4-tert-Butylpyrazol (307 und 308)

Zu 10.0 ml (7.98 g, 97 mmol) tert-Butylacetylen wurde bei -78°C Diazomethan aus 15 g DIAZALD kondensiert (9 ml, 0.16 M). Nach 8 d bei 25°C war die gelbe Farbe verschwunden; das überschüssige Alkin wurde bei 25°C/12 Torr in eine auf -78°C gekühlte Falle kondensiert und der Rückstand bei 120°C/0.01 Torr destilliert: 139 mg (78%) farbloses, leicht bewegliches Öl mit angenehmem Geruch.

¹H-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 1.27 (s; 4'-C(CH₃)₃), 1.38 (s;

3-C(CH₃)₃), 6.90 und 7.49 (2 d, J_{4,5} = 2.0 Hz; 4-H und 5-H), 7.46 (s; 3'-H/5'-H), 12.0 (sehr breites s, nur im Integral erkennbar; NH und NH'). Das 95 : 5-Verhältnis ergab sich aus den Integralen der tert-Butyl- und der Pyrazol-H-Signale.

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_c = 30.5 (q; C(CH₃)₃), 31.3 (s; C(CH₃)₃), 31.9 (q; C(CH₃)₃'), 100.9 (d; C-4), 135.6 (breites d; C-5), 156.4 (breites s; C-3).

(S 194) 2.356 mg Subst.; 5.877 mg CO₂, 2.110 mg H₂O;
1.868 mg Subst.; 0.392 ccm N₂ bei 25°C/717 Torr.

C₇H₁₂N₂ Ber. C 67.70 H 9.74 N 22.56

(124.18) Gef. C 68.07 H 10.02 N 22.68

11.1.13 3- und 4-Dimethoxymethylpyrazol (309 und 310)

Zu 10.0 ml (9.02 g, 90.2 mmol) Propinal-dimethylacetal wurde bei -78°C Diazomethan aus 15 g DIAZALD kondensiert; 9 ml Lösung enthielten 2.25 mmol Diazomethan. Nach 1 h bei -20°C war die gelbe Farbe verschwunden und das überschüssige Acetal wurde bei 40°C/12 Torr abdestilliert. Bei 90°C/10⁻⁴ Torr gingen 306 mg (97%) farbloses Öl über.

¹H-NMR (CDCl₃) von 309: δ = 3.33 (s; 2 OCH₃), 5.62 (s; 3-CH(OCH₃)₂), 6.37 und 7.60 (2 d; J_{4,5} = 2.2 Hz, 4-H und 5-H); 13.2 (sehr breites s, verschwindet mit D₂O, NH). 310: 3.27 (s; 2 OCH₃), 5.54 (s; 4-CH(OCH₃)₂), 7.66 (s; 3-H und 5-H), 13.2 (s, sehr breit; NH).

Die Flächen der Signale bei δ 7.66 + 7.60 und 6.37 wiesen auf 309 : 310 = 42 : 58, während die Höhen der Singulets bei 5.62 und 5.54 sowie bei 3.33 und 3.27 45 : 55 bzw. 47 : 53 anzeigten.

^{13}C -NMR (CDCl_3 ; Signale von 310 gestrichen gekennzeichnet):
 $\delta_{\text{C}} = 52.0$ und 52.6 (2 q; OCH_3' und OCH_3), 98.7 und 99.1 (2 d, $4'$ -CH und 3 -CH), 103.6 (d, C-4), 119.3 (s; C-4'), 131.6 und 132.5 (2 d, C-3'/C-5' und C-5), 147.4 (s; C-3). Unter der Voraussetzung ähnlicher Umgebung der $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ -Gruppe liefern die Integrale der Signale bei 52.6 und 52.0 ebenso wie die bei 99.1 und 98.7 das gleiche Verhältnis $43 : 57$ für 309 : 310.

(M 4) 4.666 mg Subst.; 8.604 mg CO_2 , 2.990 mg H_2O ;
 1.792 mg Subst.; 0.323 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/730$ Torr.

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$	Ber.	C	50.69	H	7.09	N	19.71
(142.16)	Gef.	C	50.32	H	7.17	N	19.90

11.1.14 3-Methoxymethyl-4-methyl- und 4-Methoxymethyl-3-methylpyrazol (311 und 312)

Zu 10.0 ml (8.83 g, 105.1 mmol) 1-Methoxy-2-butin wurde bei -78°C Diazomethan aus 13.5 g DIAZALD kondensiert; 9 ml Lösung enthielten 7.56 mmol Dipol. Nach 100 d bei -2°C war die gelbe Farbe nicht mehr zu erkennen; das überschüssige Butin wurde bei $50^\circ\text{C}/10$ Torr in eine auf -78°C gekühlte Falle kondensiert. Nach 2maliger Destillation bei $80^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr wurden 487 mg (51%) farbloses, leicht bewegliches Öl isoliert.

^1H -NMR (CDCl_3) von 311: $\delta = 2.05$ (s; 4-CH_3), 3.30 (s; OCH_3), 4.47 (s; 3-CH_2), 7.30 (s; 5-H); 12.2 (s, sehr breit, mit D_2O austauschbar; NH). 312: 2.25 (s; 3-CH_3), 3.30 (s, OCH_3), 4.32 (s; 4-CH_2), 7.48 (s; 5-H), 12.2 (s, sehr breit, NH). Aus den

Integralen der OCH_3 ergab sich 41 : 59 und aus denen der OCH_2 39 : 61 für 311 : 312.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , für 312 gestrichene Positionen):

$\delta_{\text{C}} = 8.0$ (q; 4- CH_3), 10.1 (q; 3'- CH_3), 57.3 (q; OCH_3'), 57.7 (q; OCH_3), 64.8 (t; 4'- CH_2), 65.5 (t; 3- CH_2), 114.1 (s; C-4), 114.6 (s; C-4'), 132.2 (d; C-5), 135.0 (d; C-5'), 142.3 (s; C-3'), 143.4 (s; C-3). Die Integrale liefern unter der Voraussetzung gleicher Umgebung Verhältnisse für 311 : 312 von 39 : 61 (C- CH_3), 39 : 61 (OCH_3) und 36 : 64 (OCH_2). (CDCl_3 ; ^1H -gekoppelt, Ausschnitt): $\delta_{\text{C}} = 132.2$ (dq, $^1\text{J}(\text{C}-5,5\text{-H}) = 182.6$ Hz, $^3\text{J}(\text{C}-5,4\text{-CH}_3) = 3.9$ Hz; C-5), 135.0 (dt, $^1\text{J}(\text{C}-5',5'\text{-H}) = 178.1$ Hz, $^3\text{J}(\text{C}-5',3'\text{-CH}_2) = 3.9$ Hz; C-5').

(S 195) 4.432 mg Subst.; 9.250 mg CO_2 , 3.140 mg H_2O ;
2.658 mg Subst.; 0.541 ccm N_2 bei $25^\circ\text{C}/716$ Torr.

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	Ber.	C	57.11	H	7.99	N	22.21
(126.16)	Gef.	C	56.96	H	7.93	N	21.96

11.2 Diazoessigsäure-methylester

11.2.1 5- und 4-Methoxymethylpyrazol-3-carbonsäure-methylester (313 und 314)

700 mg (10 mmol) 3-Methoxypropin und 1.00 g (10 mmol) DE wurden auf 80°C erwärmt; nach 14 d war IR-spektroskopisch kein DE mehr nachweisbar. Bei $120^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr gingen 886 mg (52%) eines farblosen Öls über.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.33 (s; OCH_3), 3.40 (s; OCH_3'), 3.85 (s; CO_2CH_3 und $\text{CO}_2\text{CH}_3'$), 4.53 (s; 5-CH_2), 4.67 (s; $4'\text{-CH}_2$), 6.80 (s; 4-H), 7.80 (s; $5'\text{-H}$), 12.33 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht NH und NH'). Durch Integration der OCH_2 - und Ring-H-Signale wurde das gleiche 92 : 8-Verhältnis ermittelt.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 52.0 (q; CO_2CH_3), 52.1 (q; $\text{CO}_2\text{CH}_3'$), 58.1 (q; OCH_3 und OCH_3'), 65.5 (t; $4'\text{-CH}_2$), 66.0 (t; 5-CH_2), 107.7 (d; C-4), 121.6 (s; C-4'), 132.5 (d; C-5'), 137.7 (s; C-3'), 140.2 (s; C-3), 145.0 (s; C-5), 161.8 (s; CO_2CH_3), 162.4 (s; $\text{CO}_2\text{CH}_3'$).

(W 23) 3.780 mg Subst.; 6.808 mg CO_2 , 1.980 mg H_2O ;
3.276 mg Subst.; 0.490 ccm N_2 bei $25^\circ\text{C}/719$ Torr.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$	Ber.	C	49.41	H	5.92	N	16.46
(170.17)	Gef.	C	49.15	H	5.86	N	16.21

11.2.2 5-(2-Methoxy-2-propyl)pyrazol-3-carbonsäure-methylester (315)

980 mg (10 mmol) 3-Methoxy-3-methyl-1-butin und 1.00 g (10 mmol) DE wurden auf 80°C erhitzt; nach 20 d war keine Diazoverbindung mehr nachweisbar. Das zähe Produkt wurde bei $140^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr destilliert: 1.178 g (59%) eines kristallin erstarrenden Materials vom Schmp. $118\text{-}121^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.57 (s; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 3.10 (s; OCH_3), 3.83 (s; CO_2CH_3), 6.78 (s; 4-H), 11.60 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH).

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ_{C} = 26.6 (q; $\text{C}(\underline{\text{CH}_3})_2$), 50.8 (q; $\text{CO}_2\underline{\text{CH}_3}$), 52.0 (q; OCH_3), 73.3 (s; $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 106.3 (d; C-4), 140.6 (s; C-3), 151.9 (s; C-5), 162.1 (s; $\underline{\text{CO}_2\text{CH}_3}$).

(W 24) 4.174 mg Subst.; 8.366 mg CO_2 , 2.580 mg H_2O ;
2.933 mg Subst.; 0.380 ccm N_2 bei $25^\circ\text{C}/719$ Torr.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$	Ber.	C	54.53	H	7.12	N	14.13
(198.22)	Gef.	C	54.70	H	6.92	N	14.04

11.2.3 5- und 4-tert-Butoxymethylpyrazol-3-carbonsäure- methylester (317 und 318)

784 mg (7.0 mmol) 3-tert-Butoxypropin und 500 mg (5.0 mmol) DE wurden 3 d (bis zum Verschwinden der Diazobande) auf 80°C erwärmt. Destillation bei $120^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr lieferte 986 mg (93%) farbloses, zähes Öl, das nach einigen Tagen kristallin erstarrte und Schmp. $56.5\text{--}59^\circ\text{C}$ zeigte.

^1H -NMR (CDCl_3 , 100 MHz; Abb. 28): δ = 1.22 (s; $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 1.28 (s; $\text{OC}(\text{CH}_3)_3'$), 3.89 (s; CO_2CH_3), 3.91 (s; $\text{CO}_2\text{CH}_3'$), 4.56 (s; 5- CH_2), 4.69 (s; 4'- CH_2), 6.80 (s; 4-H), 7.78 (s; 5'-H), 12.22 (breites s, Austausch mit D_2O ; NH und NH'). Das Isomerenverhältnis ergibt sich zu 84 : 16 aus den Integralen der Pyrazol-H und zu 82 : 18 aus denen der OCH_2 -Singulets.

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ_{C} = 27.5 (q; $\text{C}(\underline{\text{CH}_3})_3$), 27.6 (q; $\text{C}(\underline{\text{CH}_3})_3'$), 51.7 (q; $\text{CO}_2\underline{\text{CH}_3}'$), 51.9 (q; $\text{CO}_2\underline{\text{CH}_3}$), 55.8 (t; 4'- CH_2), 56.4 (t; 5- CH_2), 73.5 (s; $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3'$), 74.3 (s; $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 106.7

(d; C-4), 123.8 (s; C-4'), 132.2 (d; C-5'), 137.0 (s; C-3'), 140.8 (s; C-3), 146.1 (s; C-5), 162.2 (s; CO_2CH_3), 162.7 (s; $\text{CO}_2\text{CH}_3'$). (CDCl_3 , ^1H -gekoppelt; Ausschnitt): $\delta_{\text{C}} = 55.8$ (t; $^1\text{J} = 142.3$ Hz, durch Fernkopplungen nur schwach verbreitert; OCH_2'), 106.7 (dt, $^1\text{J} (4\text{-H}, \text{C-4}) = 179.2$ Hz, $^3\text{J} (3\text{-CH}_2, \text{C-4}) = 5.7$ Hz; C-4), 123.8 (dt; $^2\text{J} (5'\text{-H}, \text{C-4}') = 7.2$ Hz, $^2\text{J} (\text{OCH}_2', \text{C-4}') = 5.5$ Hz; C'-4), 137.0 (dt, $^3\text{J} (5'\text{-H}, \text{C-3}') = 6.4$ Hz, $^3\text{J} (4'\text{-CH}_2, \text{C-3}') = 2.8$ Hz; C-3'), 132.2 (dt, $^1\text{J} (5'\text{-H}, \text{C-5}') = 186.7$ Hz, $^3\text{J} (4\text{-CH}_2', \text{C-5}') = 3.7$ Hz; C-5'), 140.8 (d, $^2\text{J} (4\text{-H}, \text{C-3}) = 5.3$ Hz; C-3), 146.1 (dt, $^2\text{J} (4\text{-H}, \text{C-5}) = 6.5$ Hz, $^3\text{J} (5\text{-CH}_2, \text{C-5}) = 5.4$ Hz; C-5).

(MD 10) 3.470 mg Subst.; 7.766 mg CO_2 , 2.470 mg H_2O ;
2.834 mg Subst.; 0.346 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/716$ Torr.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$	Ber.	C	56.59	H	7.60	N	13.20
(212.24)	Gef.	C	56.67	H	7.39	N	13.22

11.2.4 5- und 4-Phenoxymethylpyrazol-3-carbonsäure-methylester (319 und 320)

Nach 3tägigem Erwärmen von 924 mg (6.0 mmol) 3-Phenoxypropin und 500 mg (5.0 mmol) DE auf 80°C war die IR-Diazobande verschwunden. Bei $160^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr gingen 940 mg (81%) sehr zähes Öl über, das nach längerem Aufbewahren kristallisierte; Schmp. $89\text{-}92^\circ\text{C}$.

^1H -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 3.78$ (s; CO_2CH_3 und $\text{CO}_2\text{CH}_3'$), 5.15 (s; 5-CH_2), 5.28 (s; $4'\text{-CH}_2$), 6.7 - 7.5 (m; 4-H , C_6H_5 , $\text{C}_6\text{H}_5'$), 7.92 (s; $5'\text{-H}$), 12.40 (breites s, mit D_2O ausgetauscht; NH und NH'). Wegen Überlappung der Singulettts von 5-CH_2 und $4'\text{-CH}_2$ kann man

aus den Integralen das Isomerenverhältnis 84 : 16 nur schätzen.
Pyrazol-H stehen nicht zur Verfügung.

(MD 7) 4.726 mg Subst.; 10.794 mg CO₂, 2.220 mg H₂O;
2.546 mg Subst.; 0.284 ccm N₂ bei 24°C/717 Torr.

C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₃	Ber.	C	62.06	H	5.21	N	12.06
(232.23)	Gef.	C	62.33	H	5.26	N	12.09

11.2.5 5- und 4-Benzyloxymethylpyrazol-3-carbonsäure-
methylester (321 und 322)

1.022 g (7.0 mmol) 3-Benzyloxypopin und 500 mg (5.0 mmol) DE
wurden 3 d auf 80°C erhitzt; laut IR-Kontrolle war die Reaktion
beendet. Destillation bei 170°C/10⁻⁴ Torr lieferte 972 mg (79%)
eines glasig erstarrten Öls, das nicht kristallisierte.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.77 (s; CO₂CH₃ und CO₂CH₃'), 4.47 (s; C₆H₅CH₂
und C₆H₅CH₂'), 4.59 (s; 5-CH₂), 4.77 (s; 4'-CH₂'), 6.82 (s; 4-H),
7.25 (s; C₆H₅ und C₆H₅'), 7.87 (s; 5'-H), 12.88 (breites s; wird
mit D₂O ausgetauscht; NH und NH'). Die Integrale der Pyrazol-H
liefern ein 87 : 13-Verhältnis.

(MD 8) 3.763 mg Subst.; 8.713 mg CO₂, 1.880 mg H₂O;
2.743 mg Subst.; 0.284 ccm N₂ bei 24°C/717 Torr.

C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₃	Ber.	C	63.40	H	5.73	N	11.38
(246.26)	Gef.	C	63.19	H	5.59	N	11.23

11.2.6 5- und 4-Trimethylsilyloxyethylpyrazol-3-carbonsäure-methylester (323 und 324)

896 mg (7.0 mmol) 3-Trimethylsilyloxypropin wurden mit 500 mg (5.0 mmol) DE 3 d auf 80°C erhitzt, dann war der IR-Diazotest negativ. Bei 120°C/10⁻⁴ Torr destillierten 329 mg (29%) eines beweglichen, farblosen Öls.

¹H-NMR (CDCl₃, externer Standard TMS): δ = 0.05 (s; OSi(CH₃)₃), 0.08 (s; OSi(CH₃)₃'), 3.80 (s; CO₂CH₃ und CO₂CH₃'), 4.70 (s; 5-CH₂), 4.83 (s; 4'-CH₂), 6.83 (s; 4-H), 7.70 (s; 5'-H), 11.93 (breites s, wird mit D₂O ausgetauscht; NH und NH'). Das Isomerenverhältnis wurde den Pyrazol-H-Signalen entnommen.

(MD 9) 4.240 mg Subst.; 7.291 mg CO₂, 2.640 mg H₂O;
3.315 mg Subst.; 0.371 ccm N₂ bei 24°C/728 Torr.

C₉H₁₆N₂O₃Si Ber. C 47.36 H 7.07 N 12.27
(228.32) Gef. C 46.93 H 6.97 N 12.32 .

11.2.7 5-Dimethoxymethylpyrazol-3-carbonsäure-methylester (325)

500mg (5.0 mmol) Propinal-dimethylacetal und 500 mg (5.0 mmol) DE wurden 6 d auf 80°C erhitzt. Destillation bei 140°C/10⁻⁴ Torr lieferte 793 mg (79%) gelbes, zähes Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.26 (s; 2 OCH₃), 3.82 (s; CO₂CH₃), 5.51 (s; 5-CH), 6.80 (s; 4-H), 10.25 (breites s, wird mit D₂O ausgetauscht; NH).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 52.1 (q; CO₂CH₃), 52.8 (q; OCH₃),

97.8 (d; $\underline{\text{CH}}(\text{OCH}_3)_2$), 107.1 (d; C-4), 140.1 (s; C-3), 145.7 (s; C-5), 161.6 (s; $\underline{\text{CO}}_2\text{CH}_3$).

(S 189) 4.184 mg Subst.; 7.280 mg CO_2 , 2.230 mg H_2O ;
3.267 mg Subst.; 0.415 ccm N_2 bei $26^\circ\text{C}/727$ Torr.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ Ber. C 47.99 H 6.04 N 13.99

(200.19) Gef. C 47.48 H 5.96 N 13.87

11.2.8 5- und 4-tert-Butylthiomethylpyrazol-3-carbonsäure-methylester (327 und 328)

896 mg (7.0 mmol) 3-tert-Butylthiopropin und 500 mg (5.0 mmol) DE wurden 3 d auf 80°C erhitzt. Destillation bei $130^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr lieferte 992 mg (87%) blaßgelbes, übelriechendes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 1.30 (s; $\text{SC}(\text{CH}_3)_3$), 1.38 (s; $\text{SC}(\text{CH}_3)_3'$), 3.91 (s; CO_2CH_3 und 5- CH_2), 3.96 (s; $\text{CO}_2\text{CH}_3'$), 4.00 (s; 4'- CH_2), 6.80 (s; 4-H), 7.74 (s; 5'-H), 12.13 (breites s; wird mit D_2O ausgetauscht; NH und NH'). Das Isomerenverhältnis wurde den Pyrazol-H entnommen.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 22.0 (t; 4'- CH_2), 24.0 (t; 5- CH_2), 30.8 (q; $\text{SC}(\underline{\text{CH}}_3)_3$ und $\text{SC}(\underline{\text{CH}}_3)_3'$), 42.9 (s; $\text{SC}(\underline{\text{CH}}_3)_3'$), 43.0 (s; $\text{SC}(\underline{\text{CH}}_3)_3$), 51.7 (q; $\text{CO}_2\underline{\text{CH}}_3'$), 51.9 (q; $\text{CO}_2\underline{\text{CH}}_3$), 107.6 (d; C-4), 121.8 (s; C-4'), 133.2 (d; C-5'), 137.6 (s; C-3'), 140.4 (s; C-3), 146.0 (s; C-5), 162.0 (s; $\underline{\text{CO}}_2\text{CH}_3$), 162.5 (s; $\underline{\text{CO}}_2\text{CH}_3'$).

(MD 6) 4.410 mg Subst.; 8.470 mg CO_2 , 2.850 mg H_2O ;
3.133 mg Subst.; 0.384 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/716$ Torr;
3.973 mg Subst.; 3.48 ml 0.005 M $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$.

$C_{10}H_{16}N_2O_2S$	Ber.	C	52.62	H	7.07	N	12.27	S	14.04
(228.30)	Gef.	C	52.42	H	7.23	N	12.03	S	14.00

11.2.9 5- und 4-Phenylthiomethylpyrazol-3-carbonsäure-methylester (329 und 330)

1.036 g (7.0 mmol) 3-Phenylthiopropin und 500 mg (5.0 mmol) DE wurden 3 d auf 80°C erwärmt. Destillation bei 190°C/10⁻⁴ Torr ergab 1.101 g (89%) eines glasig erstarrenden, nicht kristallisierenden Öls.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.81 (s; CO₂CH₃), 3.84 (s; CO₂CH₃'), 4.24 (s; 5-CH₂), 4.34 (s; 4'-CH₂), 6.72 (s; 4-H), 7.23 (mc; C₆H₅ und C₆H₅'), 7.71 (s; 5'-H), 12.61 (breites s, wird mit D₂O ausgetauscht; NH und NH'). Isomerenverhältnis aus Pyrazol-H.

(MD 13) 5.652 mg Subst.; 11.998 mg CO₂, 2.470 mg H₂O;
2.470 mg Subst.; 0.315 ccm N₂ bei 24°C/715 Torr;
4.088 mg Subst.; 3.30 ml 0.005 M Ba(ClO₄)₂.

$C_{12}H_{12}N_2O_2S$	Ber.	C	58.05	H	4.87	N	11.28	S	12.91
(248.30)	Gef.	C	57.93	H	4.89	N	11.08	S	12.94

11.2.10 5- und 4-Benzylpyrazol-3-carbonsäure-methylester (331 und 332)

760 mg (6.5 mmol) 3-Phenylpropin und 500 mg (5.0 mmol) DE wurden im NMR-Rohr eingeschmolzen und auf 80°C erhitzt. Nach 10 d zeigte ein Kontroll-¹H-NMR-Spektrum vollständigen Verbrauch des Diazoalkans an. Man destillierte bei 140°C/10⁻⁴ Torr 792 mg (73%) zähes, blaßgelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.74 (s; CO_2CH_3 und $\text{CO}_2\text{CH}_3'$), 4.03 (s; 5- CH_2), 4.12 (s; 4'- CH_2), 6.52 (s; 4-H), 7.18 (s; C_6H_5 und $\text{C}_6\text{H}_5'$), 7.43 (s; 5'-H), 12.63 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH und NH'). Das Isomerenverhältnis entnahm man den Pyrazol-H.

(S 198) 3.621 mg Subst.; 8.793 mg CO_2 , 1.860 mg H_2O ;
2.807 mg Subst.; 0.331 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/721$ Torr.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$	Ber.	C	66.65	H	5.59	N	12.96
(216.23)	Gef.	C	66.26	H	5.75	N	12.86

11.2.11 5- und 4-Methylpyrazol-3-carbonsäure-methylester
(333 und 334)

Zu 1.00 g (10 mmol) DE wurden in einem Bombenrohr ca. 15 ml Propin bei -78°C kondensiert und nach Verschließen 7 d auf 80°C erhitzt; die Entfärbung der flüssigen Propinphase zeigte vollständigen Umsatz der Diazoverbindung an. Nach Absieden des überschüssigen Alkins bei 25°C wurde der teilkristalline Rückstand bei $80^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr destilliert; 1.274 g (91%) eines zähen, farblosen Öls, das kristallisierte, Schmp. $77-80^\circ\text{C}$ (Schmp. von reinem 333 ²⁸): $80-81^\circ\text{C}$).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.14 (s; 4'- CH_3), 2.37 (s; 5- CH_3), 3.87 (s; CO_2CH_3 und $\text{CO}_2\text{CH}_3'$), 6.57 (s; 4-H), 7.60 (s; 5'-H), 12.32 (breites s, wird mit D_2O ausgetauscht; NH und NH').

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 9.7 (q; 4'- CH_3), 11.1 (q; 5- CH_3), 51.6 (q; $\text{CO}_2\text{CH}_3'$), 51.8 (q; CO_2CH_3), 107.1 (d; C-4), 119.9

(s; C-4'), 133.0 (s; C-5'), 142.0 und 142.4 (2 s; C-5, C-3 und C-3'), 162.7 (s; C_2OCH_3), 162.9 (s; C_2OCH_3).

(S 217) 4.052 mg Subst.; 7.636 mg CO_2 , 2.060 mg H_2O ;
1.561 mg Subst.; 0.290 ccm N_2 bei $24^\circ\text{C}/707$ Torr.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$	Ber.	C	51.42	H	5.75	N	19.99
(140.14)	Gef.	C	51.43	H	5.69	N	19.86

11.3 Diphenyldiazomethan

11.3.1 5-Methoxymethyl-3,3-diphenyl-3H-pyrazol (335) und 3-Methoxymethyl-4,5-diphenylpyrazol (336)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden in 7.00 g (100 mmol) 3-Methoxypropin auf 40°C erwärmt. Nach 12 h war die rote Farbe verschwunden; man rotierte den Überschuß an Alkin ab und untersuchte das Rohprodukt ^1H -NMR-spektroskopisch mit Trichlorethylen als zugewogenem Standard. In zwei mit mehrfach umkristallisiertem DPD durchgeführten Versuchen wurden Verhältnisse 335 : 336 von 73 : 27 bzw. 75 : 25 bestimmt; die Ausbeute betrug in beiden Fällen 83%. Durch Umkristallisieren aus Pentan wurde das Gemisch aufgetrennt: Die leicht lösliche Fraktion 335 (723 mg, 27%), zeigte nach Umkristallisieren aus Pentan Schmp. $77-78^\circ\text{C}$ (Zers.), während das weniger lösliche 336 nach Umkristallisation aus Ether/ CCl_4 (3:1) bei $142-143^\circ\text{C}$ schmolz (127 mg, 5%). Beide Fraktionen waren laut ^1H -NMR-Spektrum isomerenrein.

Eigenschaften von 336:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.46 (s; OCH_3), 4.69 (d, $J_{4,\text{CH}_2} = 1.7$ Hz; 5- CH_2), 7.28 (s; 2 C_6H_5 und 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 58.9 (q; OCH_3), 67.5 (t; 5- CH_2), 105.8 (s; C-3), 127.7, 128.1 und 128.6 (3 d; Phenyl-CH), 136.8 (s; Phenyl-C), 139.8 (d; C-4), 154.7 (s; C-5).

MS (70eV, 80°C): m/e = 264 (25%, M^+), 236 (18%, $\text{M}^+ - \text{N}_2$), 233 (21%, $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 242), 204 (69%, 253), 191 (100%, $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_2^+$ oder 1,2-Diphenylcyclopropenium-Ion), 165 (18%), 115 (20%), 77 (C_6H_5^+).

(S 190) 3.824 mg Subst.; 10.849 mg CO_2 , 2.090 mg H_2O ;
3.840 mg Subst.; 0.370 ccm N_2 bei 25°C/726 Torr.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$	Ber.	C	77.25	H	6.10	N	10.60
(264.31)	Gef.	C	77.42	H	6.12	N	10.54

Eigenschaften von 336:

IR/KBr): 3240 sst, br (NH), 1609, 1607 (Doppelbande, arom. C=C) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.32 (s; OCH_3), 4.41 (s; 3- CH_2), 7.28 (s; 2 C_6H_5), 9.02 (sehr breites s, mit D_2O ausgetauscht; NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ_{C} = 58.1 (q; OCH_3), 65.5 (t; 5- CH_2), 118.1 (s; C-4), 126.8, 127.9, 128.1, 128.6 und 130.0 (5 d; Phenyl-CH), 131.4 und 132.8 (2 s; Phenyl-C), 143.5 und 145.0 (2 s; C-3 und C-5).

MS (70eV, 110°C): m/e = 264 (100%, M⁺), 249 (11%, M⁺ - CH₃), 233 (64%, M⁺ - OCH₃), 204 (33%), 77 (16%, C₆H₅⁺).

(S 190A) 4.573 mg Subst.; 12.973 mg CO₂, 2.480 mg H₂O;
3.824 mg Subst.; 0.372 ccm N₂ bei 24°C/726 Torr.

C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O	Ber.	C	77.25	H	6.10	N	10.60
(264.31)	Gef.	C	77.42	H	6.07	N	10.68

Umwandlung von 335 in 336:

335 wurde in CDCl₃ gelöst, das ¹H-NMR-Spektrum registriert und das NMR-Rohr anschließend auf 40°C erwärmt. Nach 16 h wurden ausschließlich Signale von 336 abgebildet, die bei Zugabe von authentischem 336 intensiver wurden. Bei 25°C benötigte die Umwandlung in CDCl₃ ca. 4 d.

11.3.2 5-tert-Butoxymethyl-3,3-diphenyl-3H-pyrazol (337)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden in 10 ml (8.42 g, 75 mmol) 3-tert-Butoxypropin 12 h auf 40°C erhitzt. Beim Abkühlen der entfärbten Lösung kristallisierten feine Nadeln, die mit Pentan digeriert und abgesaugt wurden. NMR-Ausbeute (Trichlorethylen als zugewogener Standard): 90%; 337 : 338 = 90 : 10 (OCH₂-Signale). Umkristallisieren aus Ether/Pentan (5:1) lieferte 1.668 g (54%) verfilzte, farblose Nadeln vom Schmp. 117.5-118.5°C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.27 (s; OC(CH₃)₃), 4.72 (d, J = 1.5 Hz; 5-CH₂), 7.28 (s; 4-H und 2 C₆H₅).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 27.5 (q; C(CH₃)₃), 58.0 (t; 5-CH₂), 73.9 (s; C(CH₃)₃), 105.2 (s; C-3), 127.8, 127.9 und 128.5

(3 d; Phenyl-CH), 137.1 (s; Phenyl-C), 138.1 (d; C-4), 156.9 (s; C-5). (CDCl₃, ¹H-gekoppelt, Ausschnitt): 105.2 (verbreitertes d, ²J(4-H, C-3) = 8.6 Hz; C-3), 138.1 (dt, ¹J(5-H, C-4) = 184.0 Hz, ³J(OCH₂, C-4) = 4.3 Hz; C-4), 156.9 (q; ²J(4-H, C-5) = 6.6 Hz, ²J(OCH₂, C-5) = 6.6 Hz; C-5).

(MP 1) 4.424 mg Subst.; 12.665 mg CO₂, 2.800 mg H₂O;
3.556 mg Subst.; 0.294 ccm N₂ bei 23°C/733 Torr.

C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O	Ber.	C	78.40	H	7.24	N	9.14
(306.39)	Gef.	C	78.13	H	7.08	N	9.20

11.3.3 5-Methylthiomethyl-3,3-diphenyl-3H-pyrazol (339)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden in 8.60 g (100 mmol) 3-Methylthiopropin gelöst und 12 h auf 40°C gehalten. Aus der entfärbten Lösung wurde das überschüssige Dipolarophil bei 25°C abrotiert. Die ¹H-NMR-Analyse des Rückstands mit Trichlorethylen als zugewogenem Standard zeigte 88% Ausbeute (65% 339 und 23% 340) an; Signale: SCH₂ für 339 und 340. Die nach Anreiben mit Ether gewonnenen Kristalle wurden aus Ether/CCl₄ (2:1) umgelöst; man erhielt 1.045 g (37%) 339; feine, verfilzte, farblose Nadeln, Schmp. 98.5-100°C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.07 (s; SCH₃), 3.87 (d, J_{4,CH₂} = 1.8 Hz; 5-CH₂), 7.23 (s; 2 C₆H₅ und 4-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 15.5 (q; SCH₃), 30.0 (t; 5-CH₂), 106.0 (s; C-3), 127.7, 128.1 und 128.6 (3 d; Phenyl-CH), 136.9 (s; Phenyl-C), 138.8 (d; C-4), 154.1 (s; C-5).

(MP 4) 4.294 mg Subst.; 11.422 mg CO₂, 2.160 mg H₂O;
3.237 mg Subst.; 0.284 ccm N₂ bei 24°C/733 Torr;
3.421 mg Subst.; 2.45 ml 0.005 M Ba(ClO₄)₂.

C₁₇H₁₆N₂S Ber. C 72.82 H 5.75 N 9.99 S 11.43
(280.39) Gef. C 72.59 H 5.63 N 9.73 S 11.48

11.3.4 5-tert-Butylthiomethyl-3,3-diphenyl-3H-pyrazol (341)

1.94 g (10 mmol) DPD in 10.0 ml (9.13 g, 71.3 mmol) 3-tert-Butylthiopropin wurden in 12 h bei 40°C entfärbt. Beim Abkühlen fielen feine Nadeln aus, die mit Pentan digeriert wurden. Aus Ether kamen 2.994 g (93%) feine, verfilzte, farblose Nadeln, Schmp. 112-114°C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.33 (s; C(CH₃)₃), 3.97 (d, J_{4,CH₂} = 1.8 Hz; 5-CH₂), 7.26 (s; 2 C₆H₅ und 4-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_C = 24.9 (t; 5-CH₂), 30.9 (q; SC(CH₃)₃), 43.2 (s; SC(CH₃)₃), 105.9 (s; C-3), 127.8, 128.0 und 128.5 (3 d; Phenyl-CH), 136.8 (s; Phenyl-C), 139.0 (d; C-4), 155.3 (s; C-5).

(MP 5) 4.095 mg Subst.; 11.225 mg CO₂, 2.560 mg H₂O;
3.636 mg Subst.; 0.280 ccm N₂ bei 23°C/721 Torr;
5.135 mg Subst.; 3.17 ml 0.005 M Ba(ClO₄)₂.

C₂₀H₂₂N₂S Ber. C 74.49 H 6.88 N 8.69 S 9.94
(322.47) Gef. C 74.81 H 7.00 N 8.43 S 9.90

11.3.5 5-Benzyl-3,3-diphenyl-3H-pyrazol (343)

1.94 g (10 mmol) DPD reagierten in 10.00 g (86.2 mmol) 3-Phenylpropin in 1 Monat bei 25°C unter Entfärbung. Die auskristallisierten farblosen Nadeln wurden aus CCl_4 umkristallisiert: 2.20 g (71%) verfilzte Nadeln vom Schmp. 173-174.5°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4.18 (d, J_{4,CH_2} = 1.8 Hz; 5- CH_2), 6.89 (t; 4-H), 7.23 (s; 2 C_6H_5).

(S 242) 4.100 mg Subst.; 12.852 mg CO_2 , 2.060 mg H_2O ;
3.325 mg Subst.; 0.274 ccm N_2 bei 25°C/730 Torr.

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2$ Ber. C 85.13 H 5.85 N 9.03
(310.98) Gef. C 85.54 H 5.62 N 9.07

11.3.6 5-Methyl-3,3-diphenyl-3H-pyrazol (345)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden mit wenig Ether in ein Bombenrohr gespült; bei -78°C wurden ca. 10 ml Propin aufkondensiert. Nach Verschließen des Rohres beließ man das Gemisch 2 Monate bei Raumtemp.; dann war die rote Farbe verblaßt. Man ließ das Alkin bei 25°C absieden und kristallisierte aus Ether/ CCl_4 (5:1): 1.59 g (68%) farblose Prismen, Schmp. 107-108°C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.44 (d, J_{4,CH_3} = 1.8 Hz; 5- CH_3), 6.99 (q; 4-H), 7.25 (s; 2 C_6H_5).

(S 241) 3.917 mg Subst.; 11.810 mg CO_2 , 2.060 mg H_2O ;
2.728 mg Subst.; 0.294 ccm N_2 bei 24°C/729 Torr.

$C_{16}H_{14}N_2$	Ber.	C	82.02	H	6.02	N	11.96
(234.29)	Gef.	C	82.28	H	5.88	N	11.88

11.3.7 5-Trimethylsilyl-3,3-diphenyl-3H-pyrazol (347)

1.94 g (10 mmol) DPD wurden in 5.00 g (51 mmol) Trimethylsilyl-acetylen 12 h auf 40°C erwärmt. Beim Abkühlen nach Entfärbung kristallisierten feine Nadeln, die mit wenig Pentan angerieben und abgesaugt wurden; aus Ether/Pentan (1:1) 2.60 g (89%) feine, verfilzte Nadeln vom Schmp. 116-117.5°C (Zers.).

^1H -NMR ($CDCl_3$, Trichlorethylen mit $\delta = 6.46$ als interner Standard): $\delta = 0.39$ (s; $Si(CH_3)_3$), 7.30 (s; 2 C_6H_5), 7.56 (s; 4-H).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, $CDCl_3$ als interner Standard): $\delta_C = -1.6$ (q; $Si(CH_3)_3$), 107.2 (s; C-3), 127.7, 127.9 und 128.6 (3 d; Phenyl-CH), 136.9 (s; Phenyl-C), 152.0 (d; C-4), 160.3 (s; C-5).

(S 240) 4.603 mg Subst.; 12.487 mg CO_2 , 2.820 mg H_2O ;
3.537 mg Subst.; 0.314 ccm N_2 bei 23°C/720 Torr.

$C_{18}H_{20}N_2Si$	Ber.	C	73.92	H	6.89	N	9.58
(292.46)	Gef.	C	74.03	H	6.86	N	9.70

Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Die Ringgrößenabhängigkeit der Dichotomie Cycloaddition - Azokupplung bei der Reaktion cyclischer Enamine mit elektro-nenarmen Diazoalkanen wird untersucht, die Produkte werden strukturell gesichert. Eine einfache Vorhersage, wann Azo-kupplung die Cycloaddition dominiert, ist aus den Ergebnis-sen noch nicht möglich.
2. Probleme bereitete die Konstitutionsaufklärung eines 1:1-Ad-dukts, das bei der Anlagerung von Diazodimedon an 1-Pyrrolidino-cyclopenten entsteht. Nach Vergleich der spektroskopischen Daten, insbesondere der ^{13}C -NMR-Parameter, mit denen einer Reihe eigens dargestellter Vergleichsverbindungen wird vor-geschlagen, dem Produkt die Struktur eines offenkettigen Azoenols zuzuweisen. Dieses ungewöhnliche Strukturelement wird in anderen Fällen meist durch die thermodynamisch stabi-lere Form des tautomeren Hydrazons favorisiert, wie der Li-teratur entnommene und eigene Befunde zeigen. Zur Unterschei-dung von Tautomeren werden ^{17}O - und ^{14}N -NMR-Spektren heran-gezogen.
3. Auch ein cyclisches Ketenaminal bildet mit Diazodimedon ein 1:1-Addukt, dessen Bildung eine Azokupplung mit anschließen-der Protonen-Verschiebung zum Azoenol zugrunde liegt.

4. Diazoessigsäure-methylester tritt mit Tetracyanethylen periselektiv unter 1,3-dipolarem Angriff der C=C-Doppelbindung zusammen. Literaturbefunde, die Addition an die CN-Bindung vorschlagen, werden durch spektroskopischen Vergleich mit dem Diazoessigester-Addukt an Ethylentetracarbonsäureester widerlegt.
5. Diazomethan tritt mit nicht-konjugierten Alkenen unter Bildung der 3- und 4-substituierten 1-Pyrazoline im Verhältnis ca. 88 : 12 zusammen; die Regioselektivität wird durch Heterosubstitution in Allylposition nur wenig beeinflusst.
6. Entgegen der geläufigen Meinung zeigen auch 1,1- und 1,2-disubstituierte nicht-konjugierte Ethylene eine, wenn auch abgeschwächte, dipolarophile Aktivität gegenüber Diazomethan.
7. Der Vorzug des Addukts mit freier 4-Position ist bei Diazoessigester-Cycloadditionen an 1-Alkene und Allylverbindungen noch ausgeprägter als bei Diazomethan-Additionen, jedoch erlauben die komplexen ¹H-NMR-Spektren keine exakte Aussage über das Isomerenverhältnis.
8. Die Reaktionen von 1-Alkenen und Allylethern mit Diphenyldiazomethan verlaufen weitgehend regiospezifisch zu den 5-substituierten 3,3-Diphenyl-1-pyrazolinen. Durch unabhängige Synthese eines "falschen", den Substituenten in

4-Position tragenden Isomeren kann in einem Fall dessen Anteil auf die Nachweisgrenze von 3% eingeschränkt werden.

9. Nicht-konjugierte Alkine zeigen beim Aufnehmen der drei Modell-Dipole ähnliche dirigierende Wirkungen wie die entsprechenden Alkene, wobei sich die bei Alken-Additionen beobachtete Abstufung der Regioselektivität wiederfindet: Diphenyldiazomethan-Additionen verlaufen mit höchster, Diazomethan-Additionen mit geringster Regioselektivität. Wiederum sind die Addukte mit freier 4-Position bevorzugt; einzig Propionaldehyd-dimethylacetal addiert Diazomethan vornehmlich zum 4-substituierten Pyrazol.
10. Die Interpretation der beobachteten Regioselektivitäten wird mittels Störungsterm 2. Ordnung versucht. Während die Diazomethan-Cycloaddition an Allyl- und Propargylalkohol mit erstaunlicher Präzision vorhergesagt wird, versagt die störungstheoretische Betrachtung bei Diazoessigester- und Diphenyldiazomethan-Additionen. So wird die Abstufung der Regioselektivität in der Reihe Diazomethan - Diazoessigsäuremethylester - Diphenyldiazomethan bei der Cycloaddition diese Dipole an Allyl- und Propargylalkohol falsch wiedergegeben.

L I T E R A T U R

1. R.Huisgen, in "10 Jahre Fonds der Chemischen Industrie", Düsseldorf 1960; Naturwiss. Rundschau 14, 43 (1961); Proc. Chem. Soc. (London), 1961, 357.
2. R.Huisgen, Angew.Chem. 75, 604, 742 (1963).
3. R.Huisgen, Angew.Chem. 80, 329 (1968).
4. R.B.Woodward und R.Hoffmann, Angew.Chem. 81, 792 (1969).
5. H.v.Pechmann, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 27, 1888 (1894).
6. E.Buchner, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 21, 2637 (1888).
7. Th.Curtius, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 16, 2230 (1883).
8. vgl. die Zitate 9 - 20 in Lit. 9.
9. J.Koszinowski, Dissertation, Universität München 1980.
10. J.Geittner, Dissertation, Universität München 1974.
11. R.Huisgen, J.Org.Chem. 33, 2291 (1968).
12. R.Huisgen, J.Org.Chem. 41, 403 (1976).
13. W.Bihlmaier, J.Geittner, R.Huisgen und H.U.Reissig, Heterocycles (Sendai) 10, 147 (1978).
14. T.Minato, S.Yamae, S.Inagaki, H.Fujimoto und K.Fukui, Bull.Chem.Soc.Jap. 47, 1619 (1974).
15. G.Leroy und M.Sana, Tetrahedron 31, 2091 (1975); 32, 709 (1976).
16. R.A.Firestone, J.Org.Chem. 33, 2285 (1968); 37, 2181 (1972); J.Heterocycl.Chem.17, S-89 (1980).
17. R.A.Firestone, J.Org.Chem. 41, 2212 (1976).
18. R.A.Firestone, Tetrahedron Lett. 1980, 2209.
19. P.C.Hiberty, G.Ohanessian und B.H.Schlegel, J.Am.Chem.Soc. 105, 719 (1983).

20. E.Stephan, L.Vo-Quang und Y.Vo-Quang, Bull.Soc.Chim.Fr. 1973, 2795.
21. R.D.Harcourt, Tetrahedron 34, 3125 (1978).
22. R.Sustmann, Tetrahedron Lett. 1971, 2717.
23. R.Sustmann und H.Trill, Angew.Chem. 84, 887 (1972).
24. R.Sustmann, Pure Appl.Chem. 40, 569 (1974).
25. K.Fukui, Fortschr.Chem.Forsch. 15, 1 (1970).
26. W.Bihlmaier, R.Huisgen, H.U.Reissig und S.Voss, Tetrahedron Lett. 1979, 2621.
27. M.Regitz und A.Heydt in "1,3-Dipolar Cycloadditions" (Hrsg. A.Padwa), Wiley, New York, in Vorbereitung.
28. H.U.Reissig, Dissertation, Universität München 1978.
29. K.N.Houk, J.Sims, C.R.Watts und L.J.Luskus, J.Am.Chem.Soc. 95, 7301 (1973).
30. K.N.Houk, J.Sims, R.E.Duke jr., R.W.Strozler und J.K.George, J.Am.Chem.Soc. 95, 7287 (1973).
31. K.N.Houk, Acc.Chem.Res. 8, 361 (1975).
32. J.Bastide, N.El-Ghandour und O.Henri-Rousseau, Tetrahedron Lett. 1972, 4225; Bull.Soc.Chim.Fr. 1973, 2290.
33. J.Bastide und O.Henri-Rousseau, Bull.Soc.Chim.Fr. 1973, 2294.
34. O.Henri-Rousseau, Thèse, Université de Perpignan 1974.
35. R.Huisgen und H.U.Reissig, Angew.Chem. 91, 346 (1979).
36. H.v.Pechmann und E.Burkard, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 33, 27 (1932).
37. K.v.Auwers und F.König, Liebigs Ann.Chem. 496, 27 (1932).
38. J.A.Moore, J.Org.Chem. 20, 1607 (1955).

39. S.H.Groen und J.F.Arens, Rec.Trav.Chim.Pays-Bas 80, 879 (1961).
40. S.D.Andrews, A.C.Day und A.N.McDonald, J.Chem.Soc. C 1969, 787; A.C.Day und R.N.Inwood, ibid 1969, 1065.
41. L.Aspart und J.Bastide, C.R.Acad.Sci., Ser.C. 273, 1772 (1971).
42. F.Piozzi, A.Umani-Ronchi und L.Merlini, Gazz.Chim.Ital. 95, 814 (1965).
43. G.F.Bettinetti, A. Cogoli und A.O.Sale, Ric.Sci. 38, 806 (1968).
44. U.Schöllkopf, E.Wiscott und K.Riedel, Liebigs Ann.Chem. 1975, 387.
45. R.Huisgen, W. Bihlmaier und H.U.Reissig, Angew.Chem. 91, 347 (1979).
46. R.Huisgen, H.U.Reissig, H.Huber und S.Voss, Tetrahedron Lett. 1979, 2987.
47. R.Huisgen, Angew.Chem. 67, 439 (1955).
48. vgl. die Zitate 112 - 124 in Lit. 28.
49. B.Brzinski und G.Zundel, Can.J.Chem. 59, 786 (1980).
50. J.Swiatkiewicz und P.N.Prasad, J.Am.Chem.Soc. 104, 6913 (1982).
51. S.L.Baughcum, R.W.Duerst, W.F.Rowe, Z.Smith und E.B.Wilson, J.Am.Chem.Soc. 103, 6296 (1981).
52. J.R.dela Vega, J.H.Busch, J.H.Schauble, K.L.Kunze und B.E.Haggert, J.Am.Chem.Soc. 104, 3295 (1982).
53. J.R.dela Vega, Acc.Chem.Res. 15, 185 (1982).
54. R.Rosetti, R.Rayford, R.C.Haddon und L.E.Brus, J.Am.Chem.Soc. 103, 4303 (1981).

55. P.F.Barbara, L.E.Brus und P.M.Rentzepis, J.Am.Chem.Soc. 102, 2786 (1980).
56. S.M.Parmentier, Org.React. 10, 1 (1959).
57. R.Pichon, J.LeSaint und P.Coutot, Bull.Soc.Chim.Fr. 1980 II, 449.
58. C.Reichard und W.Grahn, Chem.Ber. 103, 1065 (1970).
59. J.Elguero, R.Jaquier und G.Tarrago, Bull.Soc.Chim.Fr. 1966, 2981.
60. H.C.Yao, J.Org.Chem. 29, 2959 (1964).
61. A.Mitchell und D.C.Nonhebel, Tetrahedron 35, 2013 (1979).
62. C.Reichard und W.Grahn, Tetrahedron 27, 3745 (1971).
63. L.Mester, E.Moczar und J.Parrello, Tetrahedron Lett. 1964, 3223.
64. O.L.Chapman, R.W.King, W.J.Welstead und T.J.Murphy, J.Am.Chem.Soc. 86, 4968 (1964).
65. A.J.Bloodworth und A.G.Davies, J.Chem.Soc. B 1966, 125.
66. V.Bekàrek, K.Rothschein, P.Vetesnik und M.Vecéra, Tetrahedron Lett. 1968, 3711.
67. A.J.Bellamy und R.D.Guthrie, J.Chem.Soc. 1965, 2788.
68. R.O'Connor, J.Org.Chem. 26, 4375 (1961).
69. N.N.Shapet'ko, S.S.Berestova, G.M.Lukovkin und Y.S.Bogachev, Org.Magn.Reson. 7, 237 (1975).
70. J.N.Spencer, E.S.Holmboe, M.R.Kirschenbaum, D.W.Firth und P.B.Pinto, Can.J.Chem. 60, 1178 (1982).
71. M.G.B.Drew, B.Vickery und G.R.Willey, J.Chem.Soc. Perkin 1 1982, 1297.
72. E.Breitmaier und W.Voelter, "¹³C-NMR-Spectroscopy", Verlag Chemie, Weinheim 1978.

73. A.C.Veronese, P.Scrimin, P.Bergamini und A.Gambaro,
J.Chem.Soc. Perkin Trans. 1 1982, 1013.
74. A.J.Bellamy und R.D.Guthrie, Chem.Ind. (London) 1964, 1575.
75. G.S.Karabatsos und R.A.Taller, J.Am.Chem.Soc. 85,
3624 (1963).
76. G.J.Brealey und M.Kasha, J.Am.Chem.Soc. 77, 4462 (1955).
77. R.S.Rasmussen, D.D.Tunnicliff und R.R.Brattain,
J.Am.Chem.Soc. 71, 1068 (1949).
78. A.J.Bellamy und L.Beecher, J.Chem.Soc. 1954, 4487.
79. A.Kohlmann, Liebigs Ann.Chem. 322, 253 (1902).
80. A.Yoger und Y.Mazur, J.Org.Chem. 32, 2162 (1967).
81. M.Gorodetsky, Z.Luz und Y.Mazur, J.Am.Chem.Soc. 89,
1183 (1967).
82. J.P.Kitzinger, "Oxygen NMR", in P.Diehl, E.Fluck,
R.Kosfeld, Hrsgb., "NMR-Basic Principles and Progress",
Vol. 17; Springer, Berlin 1981.
83. J.Lifschitz, Ber.Dt.Chem.Ges. 47, 1401 (1914).
84. W.Ried und M.Butz, Liebigs Ann.Chem. 716, 190 (1968).
85. M.Regitz und D. Stadler, Liebigs Ann.Chem. 687, 214 (1965).
86. J.Reuben und D.Samuel, Israel J.Chem. 1, 279 (1963).
87. M.Witanowski und G.A.Webb, "Nitrogen NMR",
Plenum Press, London 1968.
88. W.Ried und A.Kleemann, Liebigs Ann.Chem. 689, 145 (1965).
89. W.Reitzenstein, unveröffentlichte Versuche, Universität
Frankfurt 1963; persönliche Mitteilung von Prof.Ried
an Prof.Huisgen
90. D.Tourwé, G.van Binst, S.A.G. de Graat und U.K.Pandit,
Org.Magn.Reson 7, 433 (1975).

91. T.Zincke und H.Bindewald, Ber.Dt.Chem.Ges. 17, 3026 (1884).
92. S.Kishimoto, S.Kitahara, O.Manabe und H.Hiyama,
J.Org.Chem. 43, 3882 (1978).
93. F.D.Saeva, J.Org.Chem. 36, 3842 (1971)
94. M.Pardo, K.Joos und W.Schäfer, Liebigs Ann.Chem. 1982, 99.
95. I.J.Bershtein und O.F.Ginzburg, Russ.Chem.Rev. 41, 97
(1972); A.I.Kol'tsov und G.M.Heifets, Russ.Chem.Rev.
41, 452 (1972).
96. J.L.Haslam und E.M.Eyring. J.Phys.Chem. 71, 4470 (1967).
97. H.H.Freedman, J.Am.Chem.Soc. 83, 2900 (1961).
98. H.O.Kalfnowski und H.Kessler, Top.Stereochem. 7,
285 (1973).
99. F.Kerek, G.Ostrogovich und Z.Simon, J.Chem.Soc. B
1971, 541.
100. H.Kessler und D.Leibfritz, Tetrahedron Lett. 1970, 1423;
Chem.Ber. 104, 2143 (1971).
101. H.Kessler, Angew.Chem. 82, 237 (1970).
102. G.Binsch und H.Kessler, Angew.Chem. 92, 445 (1980).
103. H.Kessler und D.Leibfritz, Liebigs Ann.Chem.
737, 53 (1970).
104. A.D.Mitchell und D.C.Nonhebel, Tetrahedron Lett. 1975, 3859.
105. D.B.Sharp und C.S.Hamilton, J.Am.Chem.Soc. 86, 588 (1946).
106. R.S.Tewari und P.Parinas, Tetrahedron 39, 129 (1983).
107. S.W.Benson und J.H.Buss, J.Chem.Phys. 29, 546 (1958).
108. S.W.Benson, F.R.Gruickshank, D.M.Golden, G.R.Hangen,
H.W.O'Neal, A.S.Rodgers, R.Shaw und R.Walsh,
Chem.Rev. 68, 279 (1968).

109. P.S.Engel, J.L.Wood, J.A.Sweet und J.L.Margrave,
J.Am.Chem.Soc. 96, 2381 (1974).
110. B.V.Joffe und V.S.Stopskij, Tetrahedron Lett. 1968, 1333.
111. B.V.Joffe, Z.Chem. 20, 167 (1980).
112. H.U.Wagner, Universität München; persönliche Mitteilung.
113. E.D.Becker, Spectrochim. Acta 15, 743 (1959).
114. J.Finke, Arbeitsberichte, Universität München 1981/82.
115. P.P.Ponti, J.C. Baldwin und W.C.Kaska, Inorg. Chem. 18,
83 (1979).
116. H.Bredereck, F.Effenberger und H.P.Beyerlein,
Chem.Ber. 97, 3081 (1964).
117. H.Bredereck, F.Effenberger und G.Simchen, Chem.Ber. 96,
1350 (1963).
118. M. Heuschmänn, persönliche Mitteilung.
119. H.O.Kalinowski, H.Kessler und A.Walther,
Tetrahedron 30, 1137 (1974).
120. H.Kessler, Chem.Ber. 103, 973 (1970).
121. K.Herbig, R.Huisgen und H.Huber, Chem.Ber. 99,
2546 (1966).
122. M.Coenen, Angew.Chem. 61, 11 (1949).
123. W.König, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 57, 146 (1924).
124. E.Wenkert und C.A.McPherson, J.Am.Chem.Soc. 94,
8084 (1972).
125. M.P.Bosch Verderol, Arbeitsberichte, Universität
München 1979.
126. R.M.Scribner, G.N.Sausen und W.W.Prichard, J.Org.Chem.
25, 1440 (1960).

127. A.M.van Leusen und J.C.Jagt, Tetrahedron Lett. 1970, 971.
128. J.S.Meck und J.S.Fowler, J.Org.Chem. 33, 985 (1968).
129. D.Martin und A.Weise, Chem.Ber. 99, 317 (1966).
130. W.J.Middleton, R.E.Heckert, E.L.Little und C.G.Krespan, J.Am.Chem.Soc. 80, 2783 (1958).
131. D.N.Dhar, Chem.Rev. 67, 611 (1967).
132. J.E.Franz, R.K.Howe und H.K.Pearl, J.Org.Chem. 41, 620 (1976).
133. K.Burger, H.Schickaneder und M.Pinzel, Liebigs Ann. Chem. 1976, 30.
134. K.Burger und H.Groth, Angew. Chem. 92, 836 (1980).
135. C.Fulka, Diplomarbeit, Universität München 1982.
136. L.R.Bellamy, "The Infra-Red Spectra of Complex Molecules", Wiley, London 1958.
137. E.Pretsch, T.Clerc, J.Seibl und W.Simon, "Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden", Springer-Verlag, Berlin 1976.
138. D.S.Wulfman, G.Linstrumelle und C.F.Cooper in "The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups", Hrsg. S.Patai, Bd. 2, S. 821, Wiley, New York 1978.
139. K.Becker und M.K.Hohermuth, Helv.Chim.Acta 62, 2025 (1979); und dort zitierte Literatur.
140. R.Huisgen, J.Koszinowski, A.Ohta und R.Schiffer, Angew. Chem. 92, 198 (1980).
141. J.Geittner, R.Huisgen und R.Sustmann, Tetrahedron Lett. 1977, 881.

142. J.M.Stewart, C.Carlisle, K.Kem und G.Lee, J.Org.Chem. 35, 2040 (1970).
143. I.Ojima und K.Kondo, Bull.Chem.Soc.Jap. 46, 2571 (1973).
144. A.K.Khusid, V.I.Kadentsev, G.V.Kryshtal, O.S.Chizhov und L.A.Yanovskaya, Izv.Akad.Nauk SSSR, Ser. Khim 1977, 620; Chem.Abstr. 87, 39359k (1977).
145. L.Birkhofer und T.Kühn, Chem.Ber. 114, 2293 (1981).
146. E.Aufderhaar, Arbeitsberichte, Universität München 1964.
147. D.Jung, Arbeitsberichte, Universität München 1963.
148. J.K.Kim, J.Bonicamp und M.Caserio, J.Org.Chem. 46, 4236 (1981).
149. Varian System Industries; implementiert in XL-100.
150. R.J.Crawford, A.Mishra und R.J.Dummel, J.Am.Chem.Soc. 88, 3959 (1966).
151. R.J.Crawford und D.M.Cameron, Can.J.Chem. 45, 691 (1967); D.E.McGreer, N.W.K.Chin, M.G.Vinje und K.C.K.Wong, Can.J.Chem. 43, 1407 (1965); D.E.McGreer und W.S.Wu, ebenda 45, 461 (1967), C.G.Overberger, N.Weinshenker und J.P.Anselme, J.Am.Chem.Soc. 87, 4119 (1965); R.Danion und R.Carrié, Org.Magn.Reson. 5, 453 (1973); R.Touillaux, B.Tinant, M.van Meersche, J.M.Dereppe, G.Leroy und J.Weiter, J.Chim.Phys. 77, 319 (1980).
152. J.R.Durig, J.M.Karriker und W.C.Harris, J.Chem.Phys. 52, 6096 (1970).

153. B.Dewulf, J.Mennier-Piret, J.P.Putzeys, G.Germain und M.van Meersche, Cryst.Struct.Comm. 4, 175 (1975); B.Dewulf, J.P.Putzeys und M.van Meersche, ebenda 4, 181 (1975).
154. J.Laane und R.C.Lord, J.Chem.Phys. 47, 4941 (1967).
155. B.Fuchs, Top.Stereochem. 10, 1 (1978).
156. T.Nakai, J.Org.Chem. 48, 279 (1983).
157. D.H.McDaniel und H.C.Brown, J.Org.Chem. 23, 420 (1958).
158. M.Charton, J.Org.Chem. 29, 1222 (1964).
159. G.A.Olah, A.L.Berrier, L.D.Field und G.K.S.Prakash, J.Am.Chem.Soc. 104, 1349 (1982).
160. L.A.Paquette, W.E.Fristad, D.S.Dime und T.R.Bailey, J.Org.Chem. 45, 3017 (1980); siehe auch R.K.Boeckmann jr., Tetrahedron 39, 925 (1983).
161. H.Bock und H.J.Seidl, Organomet.Chem. 13, 87 (1968).
162. C.J.Attridge, Organomet.Chem.Rev. A 5, 323 (1970); C.G.Pitt, J.Organomet.Chem. 61, 49 (1973); M.Horn und J.M.Murell, ebenda 70, 51 (1974); R.G.Daniels und L.A.Paquette, J.Org.Chem. 46, 2901 (1981); I.Fleming und S.K.Patel, Tetrahedron Lett. 1981, 2321; I.Fleming, S.Marchi jr. und S.K.Patel, J.Chem.Soc., Perkin Trans. 1 1981, 2518; S.R.Wilson, A.Shedrinsky und M.S.Haque, Tetrahedron 39, 895 (1983).
163. A.Padwa und J.G.McDonald, Tetrahedron Lett. 23, 3219 (1982).
164. L.N.Owen und M.U.S.Sultanbawa, J.Chem.Soc. 1949, 3098.
165. B.M.Trost und T.A.Runge, J.Am.Chem.Soc. 103, 7559 (1981).

166. H.Lindlar, *Helv.Chim.Acta* 35, 446 (1952).
167. R.Sustmann, R.Huisgen und H.Huber, *Chem.Ber.* 100, 1802 (1967).
168. J.Elguero und R.Jaquier, *Bull.Soc.Chim.Fr.* 1965, 769; und dort zitierte Literatur.
169. T.L.Jacobs in "Heterocyclic Compounds", Hrsg. R.C.Elderfield, Bd. 5, S. 57, Wiley, New York 1957.
170. P.A.Krapcho, *Synthesis* 1982, 805, 893.
171. I.Fleming, *Synthesis* 1979, 761.
172. A.Hosomi, A.Shirahata und H.Sakurai, *Tetrahedron Lett.* 1978, 3043; C.H.DePuy, V.M.Bierbaum, L.A.Flippin, J.J.Grabowski, G.K.King, R.J.Schmitt und S.A.Sullivan, *J.Am.Chem.Soc.* 102, 5012 (1980); E.Nakamura, K.Hashimoto und I.Kuwajima, *Bull.Chem.Soc.Jap.* 54, 805 (1981); H.Sakurai, H.Hosomi, M.Saito, K.Sasaki, H.Iguchi, J.Sasaki und Y.Araki, *Tetrahedron* 39, 883 (1983); I.Kuwajima, E. Nakamura und K.Hashimoto, *Tetrahedron* 39, 975 (1983).
173. J.P.Pillot, J.Dunogues und R.Calas, *Bull. Soc.Chim.Fr.* 1975, 2143.
174. I.Fleming, T.W.Newton und F.Roessler, *J.Chem.Soc. Perkin Trans. 1* 1981, 2527.
175. K.Eiter, H.Disselnkötter und H.Oetiger, *Liebigs Ann.Chem.* 1978, 665.
176. K.Uchida, K.Utimoto und H.Nozaeki, *J.Org.Chem.* 41, 2215 (1976).
177. J.J.Eisch und G.A.Damasevitz, *J.Org.Chem.* 41, 2214 (1976).

178. J.H.Hall und R.Huisgen, J.Chem.Soc. Chem.Comm. 1971, 1187; J.H.Hall, R.Huisgen, C.H.Ross und W.Scheer, ebenda 1971, 1188.
179. N.Hamberger und R.Huisgen, J.Chem.Soc. Chem.Comm. 1971, 1190; A.Dahmen, H.Hamberger, R.Huisgen und V.Markowski, ebenda 1971, 1192.
180. R.C.Cookson, T.A.Crabb, J.J.Frankel und J.Hudec, Tetrahedron Suppl. 7, 355 (1966).
181. J.Bastide, J.Hamelin, F.Textier und Y.Vo-Quang, Bull.Soc.Chim.Fr. 1973, 2555; 2872.
182. H.v.Pechmann, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 31, 2950 (1898).
183. H.Reimlinger, Chem.Ber. 92, 970 (1959).
184. C.Sabathé-Alduy und J.Bastide, Bull.Soc.Chim.Fr. 1972, 2764.
185. A.G.Makhsimov, D.F.Yunosowa, K.P.Ibragimov und S.D.Nasritdinov, Dokl.Akad.Nauk Uzb.SSR 1979, 49; Chem.Abstr. 92, 110916k (1980).
186. L.Birkofer und M.Franz, Chem.Ber. 105, 1759 (1972).
187. H.Freund, persönliche Mitteilung.
188. K.Henkel und F.Weygand, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 76, 812 (1943).
189. E.Mugnaini und P.Grünanger, Atti.Acad.Nazl.Lincei (Rend.classe sci.fis.nat e nat.) 14, 95 (1953).
190. W.Ried und J.Amran, Liebigs Ann.Chem. 666, 144 (1963).
191. G.Snatzke und H.Langen, Chem.Ber. 102, 1865 (1969).
192. G.P.Bettinetti, G.Desimoni und P.Grünanger, Gazz. Chim.Ital. 94, 91 (1964).

193. P.E.Hansen, Progress NMR Spectr. 14, 175 (1981).
194. L.Fisera, J.Geittner, R.Huisgen und H.U.Reissig, Heterocycles (Sendai) 10, 153 (1978).
195. J.van Alphen, Rec.Trav. Chim.Pays-Bas 62, 485, 491 (1943).
196. R.Hüttel, J.Riedel, H.Martin und K.Franke, Chem.Ber. 93, 1425, 1433 (1960).
197. M.Franck-Neumann und C.Buchecker, Angew.Chem. 85, 259 (1973); Tetrahedron Lett. 1972, 937.
198. H.Dürr und H.Sergio, Chem.Ber. 107, 2027 (1974).
199. R.Baumes, J.Elguero, R.Jaquier und G.Tarrago, Tetrahedron Lett. 1973, 3781.
200. H.Heydt und M.Regitz, Liebigs Ann.Chem. 197, 1766; H.Heydt, Dissertation, Universität Kaiserslautern 1976.
201. I.Fleming, "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions", Wiley, London 1976.
202. R.Sustmann, E.Wenning und R.Huisgen, Tetrahedron Lett. 1977, 877.
203. A.Padwa und J.Smolanoﬀ, J.Am.Chem.Soc. 93, 549 (1971).
204. R.Huisgen und J.Geittner, Heterocycles (Sendai) 11, 105 (1978).
205. E.Eckell, R.Huisgen, R.Sustmann, G.Wallbillich, R.Grashey und E.Spindler, Chem.Ber. 100, 2192 (1967).
206. K.Bast, M.Christl, R.Huisgen und W.Mack, Chem.Ber. 106, 3312 (1973).
207. D.Poppinger, J.Am.Chem.Soc. 97, 7486 (1975); Aust.J.Chem. 29, 465 (1976).

208. T.Koopmans, *Physica* 1, 104 (1934).
209. N.Imamoto und S.Masuda, *Chem.Lett.* 1982, 1003.
210. P.G.De Benedetti, C.de Michelli, R.Gandolfi, P. Gariboldi und A.Rastelli, *J.Org.Chem.* 45, 3646 (1980).
211. G.Leroy und M.Sana, *Theoret.Chim.Acta* 40, 313 (1975).
212. K.N.Houk, L.N.Domelsmith, R.W.Strozier und R.T.Patterson, *J.Am.Chem.Soc.* 100, 2043 (1978).
213. I.Tegmo-Larson, M.D.Rozeboom und K.N.Houk, *Tetrahedron Lett.* 22, 2043 (1981).
214. G.Schulte, W.Meyer, A.Starkloff und I.Dyong, *Chem.Ber.* 114, 1809 (1981).
215. N.G.Rondan, M.N.Paddon-Row, P.Caramella und K.N.Houk, *J.Am.Chem.Soc.* 103, 2436 (1981).
216. P.Caramella, N.G.Rondan, M.N.Paddon-Row und K.N.Houk, *J.Am.Chem.Soc.* 103, 2438 (1981).
217. N.G.Rondan, M.N.Paddon-Row, P.Caramella, J.Mareda, P.H.Mueller und K.N.Houk, *J.Am.Chem.Soc.* 104, 4974 (1982).
218. M.N.Paddon-Row, N.G.Rondan und K.N.Houk, *J.Am.Chem.Soc.* 104, 7162 (1982).
219. R.W.Franck, T.V.John, K.Olejniczak und J.F.Blount, *J.Am.Chem.Soc.* 104, 1106 (1982); R.L.Funk und W.E.Zeller, *J.Org.Chem.* 47, 180 (1982); J.Jurczak, T.Bauer, S.Filipek, M.Tkacz und K.Zygo, *J.Chem.Soc., Chem.Comm.* 1983, 540.
220. A.P.Kozikowski und A.K.Gosh, *J.Am.Chem.Soc.* 104, 5788 (1982); A.P.Kozikowski und Y.Y.Chen, *Tetrahedron Lett.* 23, 2081 (1982); T.Koizumi, H.Hirai und E.Yoshii, *J.Org.Chem.* 47, 4005 (1982).

221. P.Deshong und J.M.Legrinus, J.Am.Chem.Soc. 105, 1686 (1983).
222. R.Sustmann, im Org.Chem.Inst. der Universität Münster
ausgeführte Rechnungen; persönliche Mitteilungen an
Prof.Huisgen.
223. S.H.Groen und J.F.Arens, Rec.Trav.Chim.Pas-Bas 80,
879 (1961).
224. D.H.Williams und I.Fleming, " Spektroskopische Methoden
in der Organischen Chemie", G.Thieme, Stuttgart 1979.
225. W.Bunge, in "Methoden der Organischen Chemie" (Houben-
Weyl-Müller), 4.Aufl., Bd. I/2, S. 831, G.Thieme,
Stuttgart 1959.
226. A.Weissberger und E.S.Proskauer, in "Technique of
Organic Chemistry", Bd. 7, Organic Solvents, Interscience,
New York 1965.
227. T.J.de Boer und H.J.Backer, Rec.Trav.Chim.Pays-Bas 73,
229 (1954).
228. F.Arndt, Org.Synth., Coll.Vol. II, 165 (1943).
229. N.E.Searle, Org.Synth., Coll.Vol. IV, 424 (1963).
230. M.Rosenberger, P.Yates, J.B.Hendrickson und W. Wolf,
Tetrahedron Lett. 1964, 2285.
231. M.Regitz, Chem.Ber. 99, 3128 (1966).
232. B.Eistert, H.Elias, E.Kosch und R.Wollheim,
Chem.Ber. 92, 130 (1959).
233. J.B.Miller, J.Org. Chem. 24, 560 (1959).
234. Organikum, S. 425, 12.Aufl., VEB Deutscher Verlag der
Wissenschaften, Berlin 1973.
235. C.H.DePuy, R.W.King und D.H.Froemdsdorf, Tetrahedron 7,
123 (1959).

236. C.F.Koelsch, J.Am.Chem.Soc. 65, 437 (1943).
237. D.Tzeng und W.P.Weber, J.Org.Chem. 46, 265 (1981).
238. E.A.Talley, A.S.Hunter und E.Janovski, J.Am.Chem.Soc. 73, 3528 (1951).
239. T.P.Dawson, J.Am.Chem.Soc. 55, 2070 (1933).
240. D.S.Tarbell und W.E.Lovett, J.Am.Chem.Soc. 78, 2259 (1956).
241. J.A.VanAllen, Org.Synth., Coll.Vol. IV, 21 (1963).
242. E.J.Corey, J.Am.Chem.Soc. 75, 2251 (1953).
243. R.C.Waters und C.A.VanderWerf, J.Am.Chem.Soc. 76, 709 (1954).
244. W.T.Olson, H.F.Hipsler, C.M.Buess, I.A.Goodman, I.Hart, J.H.Lamneck jr. und L.C.Gibbons, J.Am.Chem.Soc. 69, 2451 (1947).
245. M.Maienthal, M.Hellmann, C.P.Haber, L.A.Hymo, S.Carpenter und A.J.Carr, J.Am.Chem.Soc. 76, 6392 (1954).
246. A.Merz, Angew.Chem. 85, 868 (1973).
247. J.Colonge und R.Gelin, Bull.Soc.Chim.Fr. 1954, 981.
248. Beilstein, Handbuch der organischen Chemie, Bd. 1, 4. Erg.-Werk, S. 442, Springer 1971.
249. L.Brandtsma, "Preparative Acetylenic Chemistry", S. 180, Elsevier, Amsterdam 1971.
250. G.Pourcelot und P. Caciot, Bull.Soc.Chim.Fr. 1966, 3016.
251. J.Meier und P.Vermeer, Rec.Trav.Chim.Pays-Bas 93, 183 (1974).
252. S.Hoff, L.Brandtsma und J.F.Arens, Rec.Trav.Chim. Pays-Bas 87, 916 (1968).
253. J.M.Conia, Bull.Soc.Chim.Fr. 1955, 1449.

- 254. R.A.Jacobsen, H.B.Dykstra und W.H.Carothers,
J.Am.Chem.Soc. 56, 1169 (1934).
- 255. G.Schiemann und W.Winkelmüller, Chem.Ber. 66, 727 (1933).
- 256. R.Stollé und K.T.Gunzert, J.Prakt.Chem. 2 139, 141 (1934).
- 257. W.Ried und M.Butz, Liebigs Ann.Chem. 716, 190 (1968).
- 258. D.Bethell, D. Whittaker und J.D.Callister, J.Chem.Soc.
1965, 2466.

L E B E N S L A U F

Am 8. Februar 1955 wurde ich als Sohn des Zimmermeisters Wolfgang Eichenauer und seiner Ehefrau Marianne, geb. Rein, in Frankfurt (Main) geboren. Von 1961 bis 1965 besuchte ich die Grund- und Hauptschule in Kronberg (Ts.) und trat dann in das Altkönigsschule-Gymnasium in Kronberg (Ts.) über, das ich 1973 mit der Reifeprüfung verließ.

Im Wintersemester 1973/74 begann ich an der Technischen Hochschule Darmstadt das Chemiestudium und legte im Mai 1976 die Diplomingenieur-Vorprüfung, im Dezember 1977 den mündlichen Teil der Diplomingenieur-Hauptprüfung ab. Von Januar 1978 bis März 1979 fertigte ich im Arbeitskreis von Prof. Dr. K.Hafner meine Diplomarbeit an.

Im April 1979 wechselte ich an die Ludwigs-Maximilians-Universität München und arbeite seitdem unter der Anleitung von Prof. Dr. R.Huisgen an meiner Doktorarbeit; von April 1979 bis März 1983 war ich als wissenschaftliche Hilfskraft angestellt.

Seit dem 5. September 1981 bin ich mit Susanne Eichenauer, geb. Schmidt, verheiratet.

THE HISTORY OF THE

REIGN OF THE

EMPEROR

OF THE

EMPEROR

OF THE

EMPEROR

OF THE

EMPEROR

OF THE

EMPEROR

OF THE

EMPEROR

OF THE

EMPEROR

OF THE

EMPEROR

OF THE

EMPEROR

